VINGT-CINQUIÈME ANNÉE 1932 N° 8.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 OCTOBRE 1932

PRÉSIDENCE DE M. THIROUX, VICE-PRÉSIDENT

M. THIROUX annonce le décès de Sir RONALD ROSS, Membre de la Société, dont l'éloge sera prononcé à la séance de novembre.

Commissions.

La Commission des Membres Correspondants est constituée par MM. ABBATUCI, MESNIL et NATTAN-LARRIER, Membres anciens ; et par MM. BOUFFARD, LAUNOY et ROUBAUD nommés en séance.

Célébration du 25e anniversaire de la fondation de la Société

M. MESNIL rend compte des travaux de la Commission nommée par la Société pour préparer cette célébration, qui aura lieu les 8 et 9 février 1933. Elle consisterait en quatre séances qui se tiendront dans le grand amphithéâtre de l'Institut Pasteur. Une séance, où seront évoqués le passé et l'avenir de la Société, aura lieu devant les représentants des corps constitués s'intéressant aux questions coloniales et médicales. Les trois autres séances seront consacrées à des questions à l'ordre du jour : modes de transmission des protozoaires sanguicoles, et plus particulièrement des Leishmanioses ;

— étiologie et traitement des infections intestinales des pays chauds (choléra, dysenteries, etc.) ; — fièvres exanthématiques. Chaque séance débutera par un exposé qui sera demandé à un savant qualifié.

Nous faisons dès maintenant appel à nos collègues français et étrangers pour qu'ils viennent aussi nombreux que possible à ces réunions de février. Un déjeûner par souscription aura lieu le 8 ou le 9.

La Société se propose aussi de publier une table des Matières et des Auteurs des 25 volumes qui représentent l'activité de la Société. Notre collègue BRIDRÉ a bien voulu se charger de collationner les Matières.

Correspondance.

M. le Professeur MARCHOUX a reçu une lettre datée du 26 juillet 1932, dans laquelle le Docteur MAZZA de Jujuy annonce qu'il a découvert en Argentine dans le département de Santa Cruz sur les frontières de la Bolivie un foyer endémique de fièvre jaune. Une autopsie lui permit de reconnaître une dégénérescence graisseuse du foie tout à fait caractéristique comme on peut s'en rendre compte par les coupes qu'il a envoyées. Le diagnostic fut confirmé par le Docteur DAVIS de Bahia attaché à la Mission Rockefeller. Six sérums dont cinq de convalescents envoyés ont protégé la souris blanche de l'infection par le virus test. Ces mêmes sérums déviaient le complément et ne possédaient aucune action agglutinante vis-à-vis de *Leptospira icterohemorrhagiæ*. Les Docteurs BEAUREPAIRE ARAGAO, ROCHA LIMA et HOFFMANN de la Havane, qui ont examiné les coupes de foie, ont confirmé aussi le diagnostic de l'auteur.

Il résulte d'ailleurs d'une publication qui lui est venue récemment entre les mains que les docteurs CANIO et ORTIZ ont observé une épidémie de fièvre jaune à Santa Cruz en 1887.

Les mesures de protection ont été immédiatement prises avec la coopération du gouvernement Bolivien.

Communications

Quelques remarques sur la fièvre ondulante en Corse,

Par J. Sautet.

La fièvre ondulante a jusqu'ici fait l'objet de peu de travaux en Corse.

Toutefois Leger et Dominici (1), Séguinaud et Leger (2), Marini (3), Leca (4) ont publié sur cette question des renseignements très intéressants. Malheureusement l'absence de laboratoire de recherches n'a pas toujours permis de baser ces recherches sur des données scientifiques certaines. Pourtant l'étude de la mélitococcie en cette île serait du plus haut intérêt, car il serait relativement facile de suivre son évolution depuis son apparition dans un espace aussi restreint.

L'introduction de la fièvre de Malte en Corse est imprécise, elle remonterait environ à 1892, sans qu'il soit possible de l'affirmer. Est-elle en coïncidence avec l'arrivée de chèvres de Malte : c'est probable mais il est impossible de le prouver, car les premiers documents certains d'introduction de ces chèvres remontent à 1901.

En tous cas la maladie s'est étendue rapidement et a gagné tout le cheptel.

Actuellement on peut considérer tous les troupeaux de Corse (moutons, chèvres, bovidés) comme suspects.

Après une phase aiguë d'avortements chez l'animal, et de maladie grave chez l'homme, la maladie semble actuellement atténuée, mais beaucoup plus fréquente.

Chez les animaux : les avortements sont devenus relativement rares, ainsi que tous les signes apparents de l'infection. En cela nous confirmons les observations de Hardy (5), celles de Lisbonne,

(1) M. Leger et Dominici-Urbani. Foyer de mélitococcie en Corse. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1912.

(2) Séguinaud et M. Leger. Cinq cas de fièvre de Malte à Bastia. *Bull. Soc. Med. milit. France*, 1913.

(3) J. Marini. Etude étiologique, clinique, thérapeutique de la fièvre de Malte en Corse. *Thèse Montpellier*, 1924.

(4) J. B. Leca. Contribution sur l'extension de la fièvre ondulante en Corse. *Thèse Paris*, 1929.

(5) A. V. Hardy, C. F. Jordan, I. H. Borts et G. Campbell-Hardy. Undulant fever with special reference to a study of Brucella infection in Iowa. *National Institute of Health Bulletin*, n° 158, t. XII, 1930.

AUBLANT et DUBOIS (1), qui ont toujours remarqué que les avortements étaient plus fréquents au début de la maladie. Nous assistons donc plutôt à la propagation de la mélitococcie par des troupeaux porteurs de germes, ou atteints de maladie bénigne, dont on se méfie d'autant moins.

Chez l'homme : la fièvre ondulante est en général plus grave que chez les animaux. Toutefois les infections sévères sont moins fréquentes qu'autrefois et les cas de mort sont rares : ils se produisent surtout chez les individus amoindris physiologiquement ou tuberculeux, *l'association de ces deux maladies étant fréquente et particulièrement grave.* La maladie est longue, de trois mois à un an et même deux, avec une durée moyenne de six mois. La fièvre est souvent peu élevée (38°) avec des rémissions de plusieurs jours. *L'asthénie* est toujours fréquente, c'est le symptôme le plus constant et dans quelques cas c'est le seul signe de la maladie. Car sept fois sur dix nous avons une forme ambulatoire, la fièvre, très peu élevée et inconstante, n'empêchant pas le malade de vaquer à ses occupations. C'est ainsi que nous connaissons deux de nos confrères qui, bien qu'atteints de mélitococcie, n'ont jamais cessé de faire de la clientèle ; tout au plus étaient-ils obligés, de temps à autre, de se reposer quelques jours en cas d'asthénie trop intense. Les sueurs particulièrement abondantes, les arthralgies, sont aussi des signes très fréquents. Signalons aussi l'hypertrophie de la rate, qui, au début de la maladie, rend le diagnostic hésitant avec le paludisme dans les régions à malaria.

Les complications sont en Corse les mêmes que partout ailleurs. Signalons un cas de *phlébite* au cours d'une fièvre de Malte assez grave, que nous avons eu l'occasion de voir à l'hôpital militaire de Bastia, et dont l'évolution fut identique à celle du malade de DEBBASCH (2). Notons encore *quelques symptômes pulmonaires discrets qui peuvent en imposer pour une tuberculose.*

Dans le Nord de la Corse nous avons eu l'occasion de voir un certain nombre de ces fièvres. Pour toutes nous avons fait un séro-diagnostic grâce à une souche formolée de *Brucella abortus*, qui nous est gracieusement envoyée par M. le Professeur LISBONNE et venant de son centre de recherches sur la fièvre ondulante. Cet antigène est très sensible. Plusieurs résultats ont été confirmés par l'hémoculture ou l'évolution clinique de la maladie.

Examinons rapidement 20 cas que nous avons étudiés.

(1) AUBLANT, DUBOIS et LISBONNE. Recrudescence de la fièvre ondulante dans le midi de la France. Essai de prophylaxie. *Revue d'Hygiène*, XLVI, 1924, p. 1191.

(2) G. DEBBASCH. Un cas de phlébite dans la fièvre méditerranéenne. *La Tunisie médicale*, t. XXV, 1931, p. 470.

Le tableau suivant nous permettra quelques observations :

Age	Sexe	Agglutination à	Contamination à
6	M	1/300	Campagne
11	F	1/500	Bastia
14	F	1/400	Campagne
15	F	1/500	Campagne
29	M	1/1000	Campagne
30	F	1/150-1/640	Campagne
30	F	1/1500	Bastia
31	M	1/640	Campagne
32	M	1/320	Campagne
35	M	1/150	Campagne
40	F	1/1280-1/160	?
46	M	1/150	Campagne
48	M	1/100	Bastia
50	F	1/640	?
52	M	1/150	Campagne
53	M	1/150	Campagne
60	F	1/150	Campagne
60	M	1/160	Campagne
61	M	1/500	Campagne
66	F	1/500	Campagne

Nous voyons ainsi qu'en Corse (tout au moins dans le Nord) la fièvre ondulante est une *maladie de l'âge moyen de la vie et de l'âge mûr*. Le nombre des enfants atteint est faible, ce qui contraste violemment avec le paludisme. Donc, en plein pays à fièvre de Malte, les hommes ont peu de chance de s'immuniser dans l'enfance, ils contractent la maladie soit adultes, soit vieillards.

Pourquoi ? Les enfants sont-ils moins réceptifs ? Il ne le semble pas, c'est donc qu'ils auraient moins de chance de s'infecter.

Comment se produit la contagion en Corse ?

Cette question est très difficile à résoudre, En tous cas la contamination par le lait n'est pas seule en cause, car par exemple : *quatre de nos malades, par peur de la fièvre de Malte ne consommaient ni lait, ni fromage.*

Il faut donc bien admettre une autre contamination. Deux des malades précédents n'étaient nullement en contact avec les troupeaux (un médecin et un gardien de phare). Il semble donc plus juste d'invoquer une contamination hydrique. En effet il est d'observation courante dans les pays de montagne, que chaque fois qu'un troupeau passe un petit torrent, de nombreux animaux y urinent. Si par conséquent, ces urines sont virulentes, l'eau sera contaminée. Comme le préjugé de « l'eau pure de la montagne » est très répandu en Corse, les habitants boivent volontiers à n'importe qu'elle source,

sans contrôle. *Pour nous ce mode de* CONTAGION HYDRIQUE *est très important en Corse.*

Enfin le contact avec les troupeaux n'est pas non plus un facteur négligeable, car nous voyons parmi nos malades deux citadins contre dix-huit paysans, dont quatre bergers. Signalons que dans les cas que nous avons vus la guérison a été la règle. Aucun cas de mort ne s'est produit. En général il n'y a pas eu de traitement. Nous reviendrons sur cette dernière question, ultérieurement.

Laboratoire des Services Antipaludiques de la Corse.

Sur le virus amaril d'origine murine inoculé à *Macacus rhesus*,

Par G. STEFANOPOULO.

I

Après un certain nombre de passages sur souris, le virus amaril provenant de *M. rhesus* perd de sa virulence pour cet animal, tout en conservant ses propriétés immunisantes (M. THEILER) (1). Seule l'inoculation intracérébrale du virus murin provoque la mort du singe par encéphalite, les autres organes restant indemnes (A. W. SELLARDS) (2).

L'observation suivante montre que le virus murin peut récupérer sa virulence pour le singe, dans certaines conditions tout au moins :

Le *M. rhesus* 46B reçoit par voie intracérébrale 1 cm³ d'une émulsion virulente de cerveau de souris (souche française au seizième passage) ; ce singe présente, au cinquième jour après l'inoculation, des symptômes paralytiques ; il est sacrifié le septième jour dans le coma. A l'autopsie : fois chamois typique ; dans l'estomac du *vomito negro*. Examen histologique : dégénérescence graisseuse du foie presque totale. Néphrite. Cerveau et moelle épinière sont virulents pour la souris. L'inoculation du foie par voie sous-cutanée au *M. rhesus* 64 provoque au douzième jour la mort par fièvre jaune typique.

(1) M. THEILER. *Ann. Prop. Med. and Parasitol.*, 1930, t. XXIV, p. 249.
(2) A. W. SELLARDS. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1931, t. XVII, p. 339.

M. rhesus	Jours de prélèvement après inoculation	Nombre de souris vivantes au 4e jour après inoculation	Nombre de souris mortes de typhus amaril	Résultat
I. *Souche murine Asibi* (21e-31e passage).				
N° 27	3e	5	5	+
	5e	6	5	+
	7e	6	0	—
N° 41	4e	4	4	+
N° 42	3e	5	4	+
	5e	6	4	+
N° 56	1er	6	4	+
	2e	6	6	+
	3e	6	5	+
	4e	7	4	+
	5e	6	5	+
	6e	6	0	—
	7e	6	0	—
II. *Souche murine française* (145e-161e passage).				
N° 14	1er	5	4	+
	5e	6	0	—
	10e	6	0	—
N° 17	2e	6	0	—
	4e	6	4	+
N° 40	4e	6	0	—
N° 59	1er	6	0	—
	2e	6	4	+
	3e	6	6	+
	4e	6	2	+
	5e	5	0	—
	6e	6	0	—
	7e	6	0	—

II

Le virus murin a été recherché à différents moments dans le sang des macaques inoculés : ponction veineuse ; coagulation ; le sérum seul est injecté dans le cerveau de la souris :

Il ressort du tableau ci-devant que le virus murin, souche Asibi, a été régulièrement décelé du premier au cinquième jour après l'inoculation, mais pas ultérieurement. Quant à la souche française, le virus a été décelé une fois sur deux le premier et le deuxième jour, une fois le troisième et deux fois sur trois le quatrième jour, mais jamais passé ce délai.

A s'en tenir à cette seule série d'expériences, il semble que la souche Asibi, du 21e au 31e passage sur souris, persiste dans le sang du *rhesus* plus longtemps et plus constamment que la souche française du 145e au 161e passage.

III

DINGER (1) a réussi à transmettre le virus murin de la fièvre jaune au *M. rhesus* avec mort de l'animal, soit en lui injectant le produit du broyage de stégomyies infectés, soit par piqûres de ces moustiques : dans les deux cas il s'agit d'insectes nourris 25 jours auparavant sur un tampon imbibé d'une émulsion de cerveau virulent de souris (dixième au douzième passage).

Des essais de transmission directe du virus amaril murin, de singe à singe, par stégomyies, ont été effectués au Laboratoire du Professeur ROUBAUD :

Un *M. rhesus*, inoculé avec la souche murine Asibi (à son 21e passage), est piqué par un lot de moustiques ; 17, 21 et 22 jours plus tard ce lot pique deux *rhesus* neufs, qui contractent une fièvre jaune non mortelle. La transmission de la maladie a été confirmée : par la virulence du sang de ces animaux aux premiers jours après l'inoculation, par la recherche ultérieure du test de séro-protection pour la souris devenu positif ainsi que par l'inoculation d'épreuve avec le virus actif de singe faite deux mois plus tard.

Une expérience analogue a été tentée, sans succès, avec la souche murine française à son 147e passage. Cet échec peut être dû soit aux nouvelles propriétés acquises par le virus, soit à des causes qui nous échappent encore, telles que des conditions météorologiques spéciales, été particulièrement frais, température de la chambre d'opération, etc. (PETTIT, ROUBAUD et STÉFANOPOULO) (2).

(1) J. E. DINGER. *Zentr. für Bakt., Parasit. und Infekt. Originale*, 1931. Bd. 121.

(2) A. PETTIT, E. ROUBAUD et G. J. STÉFANOPOULO. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, t. CIV, p. 60.

Ces recherches soulèvent une série de nouvelles questions pour l'étude desquelles le Professeur Roubaud veut bien nous faire profiter de sa compétence et de ses moyens de travail.

Laboratoires des Professeurs A. Petit et E. Roubaud.
Institut Pasteur.

Un cas de surinfection dans le pian,

Par T. von Bülow.

Quelques auteurs emploient indifféremment les termes *surinfection* et *réinfection* pour désigner le même fait (1). Nous croyons que, comme cela se fait en syphiligraphie, il faut conserver à chacun de ces termes sa véritable signification. Par surinfection, il faut entendre la nouvelle infection contractée par un ancien pianeux ayant été traité et guéri, chez qui, par conséquence l'immunité provoquée par la maladie a déjà disparu, et qui se trouve vis-à-vis du pian, dans les mêmes conditions qu'un sujet neuf. Surinfection par contre, doit désigner l'infection contractée par un pianeux en activité, *non traité*, dont l'immunité ni les réactions sériques n'ont été nullement modifiées de par le fait de la thérapeutique. C'est dans ce sens que nous employons le terme.

La doctrine classique veut que, dans le pian, comme dans la syphilis, la preuve la plus définitive que l'on puisse avoir de la guérison d'un malade soit l'apparition d'un nouveau chancre pianique, témoin d'une nouvelle infection.

Nous savons tous combien de modifications a subi ce critère en matière de syphilis : les cas de surinfection sont aujourd'hui connus et admis par tous les syphiligraphes. Quant au pian, c'est à peine si l'on trouve dans la littérature quelques cas bien observés et décrits, tels ceux de Sellard, Lacy et Schobl (2). Nous voyons plutôt des tropicalistes aussi distingués que O. da Silva Araujo (*loc. cit.*) nier la possibilité de la surinfection dans le pian. Voici ce que dit à ce sujet le distingué tropicaliste Brésilien : « la sur-« infection est possible pendant l'incubation du chancre pianique ; « après l'apparition de la lésion primaire, on réussit encore à « réinoculer le pian au porteur et les lésions, ayant cependant « les mêmes caractères morphologiques, sont plus petites que dans « l'élément initial... ».

(1) O. da Silva Araujo. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, n° 5.
(2) Superinfection in Yaws. *Philipp. Journ. of Science*, 1926, p. 463.

« ... Le pian confère l'immunité. Dans les cas où l'on pouvait « songer à une réinfection (l'auteur fait de *réinfection* un synonyme « de *surinfection*) il s'agissait toujours de rechutes. Aucun malade, « parmi ceux que nous avons observés, avec des poussées succes- « sives et éloignées de pian, n'a jamais exhibé une nouvelle lésion « primaire suivie d'une éruption généralisée, précédée d'incubation ; « toujours il s'agissait d'une éruption tout à coup généralisée ».

Or, non seulement l'on peut observer des cas de surinfection dans le pian aussi bien que dans la syphilis, mais encore expérimentalement la surinfection a été démontrée par les travaux de SCHOBL (1). Par ailleurs, théoriquement rien ne s'oppose à la possibilité de la surinfection pianique ; rien de ce que nous connaissons sur l'immunité dans les tréponèmes permet d'affirmer *a priori* l'impossibilité de la surinfection.

D'un autre côté, il faut reconnaître que ce n'est pas souvent que l'occasion se présente d'observer des cas de surinfection dans le pian. Sans doute de tels cas sont rares — comme dans la syphilis — et ce n'est que par un heureux hasard que l'on peut les trouver et diagnostiquer. Maladie des peuplades à demi-civilisées il est tout naturel que dans la plus grande partie des cas c'est à peine si le patient peut donner de vagues renseignements sur sa maladie actuelle, encore moins il est capable de rien dire sur son histoire pathologique et sur des faits remontant à plusieurs années, parfois à l'enfance. Nous avons été assez heureux pour trouver au cours de la dernière campagne sanitaire que nous avons faite au canton de Osa (Costa-Rica) un cas que nous avons pu identifier sans aucun doute comme une surinfection pianique. Le voici :

ARAUZ BEATRIZ, âge, 20 ans. Résidence : Conte.

Antécédents personnels. — Chancre pianique (*Madre de buba*, dit la malade) en 1925. La cicatrice est encore visible dans le tiers inférieur, face antérieure de la jambe gauche. Consécutivement il y a eu une poussée de pianomes secondaires. Les pianomes ont apparu en très petit nombre, deux ou trois, très petits au dire de la malade. Chancre et pianomes disparurent spontanément, sans aucun traitement quelques 18 mois après son apparition.

Maladie actuelle. — Au début de 1929, nouveau chancre pianique placé sur le dos du pied gauche. En juillet de la même année poussée de pianomes secondaires, qui comme les premiers, mais encore plus vite, disparurent sans aucun traitement. Mais malgré la disparition des pianomes secondaires, le chancre pianique persistait tel qu'il se présentait dès le début, et au moment où nous vîmes la malade c'était la seule lésion qu'elle présentait.

(1) *Philipp. Jl. of Sc.*, 1928, vol. XXXV, pp. 209-232.

L'examen bactérioscopique de la lésion ulcéreuse montre de nombreux tréponèmes et pas d'éléments associés comme on les trouve dans les ulcus tertiaires, dans les lésions ulcéreuses hybrides (lésions à plusieurs agents pathogènes : par exemple, *leishmania* et tréponèmes) et dans les *ulcus tropica.*

Le traitement appliqué est celui habituel : 6 injections de néosalvarsan selon la technique de Ravaut de solutions fortement concentrées. Le traitement fut bien supporté et, dès la deuxième injection, la lésion commence à cicatriser. Ce qui n'est pas le cas dans les ulcères hybrides ou à infections secondaires.

Pour nous, il s'agit bien d'un cas de surinfection pianique : premier chancre pianique en 1925 immédiatement suivi des papillomes secondaires, cicatrisation spontanée du chancre et des papillomes. Deuxième chancre en 1929 suivi de quelques papillomes qui disparaissent peu après.

Mais l'évolution de l'infection de 1925 et de la surinfection de 1929 ont-elles été normales? Certainement non. Il est particulièrement remarquable que la poussée de pianomes consécutive au premier chancre fut très modérée, trois ou quatre papillomes au total, alors que la moyenne, quand il s'agit surtout d'un sujet jeune et relativement fort, est bien plus élevée. Notons aussi que, dans ces cas, les pianomes se développent avec une certaine vigueur, ce qui ne fut pas le cas dans notre observation où ils furent petits, mal développés, atrophiés, dirait-on.

Pas davantage nous ne pouvons considérer comme normal l'évolution de la surinfection de 1929. L'apparence morphologique ne correspond pas exactement avec ce que nous avons l'habitude d'observer dans les lésions pianiques primaires. D'autre part, et ceci est plus remarquable, la lésion primaire persiste même après la disparition des pianomes secondaires, *et ceci sans infection secondaire* surajoutée comme le démontrent aussi bien l'examen bactérioscopique que les résultats du traitement par le néosalvarsan. Or, c'est un fait bien observé que le chancre pianique, pourvu que ne se greffent pas sur lui des infections secondaires, cicatrisée au moment de la poussée des papillomes ou bientôt après.

Disons tout de suite que nous savons bien que cette affirmation paraît contredite par certains observateurs et Montel (1) décrit ainsi l'évolution du chancre pianique : « ... après une période difficile à déterminer, la lésion commence à évoluer dans un sens « nettement ulcéreux. Contrairement au chancre syphilitique, le « chancre pianique n'a en effet aucune tendance spontanée à la « guérison ... ».

(1) Montel. *Soc. Path. exot., séance de nov. 1928.*

En vérité, cette évolution vers le type ulcéreux s'observe parfois, souvent même, mais il faut se garder de la confondre avec celle du chancre pianique, lequel, comme le chancre syphilitique, a une tendance très marquée à la cicatrisation aussitôt que la maladie entre dans sa période humorale. Quand un chancre pianique prend des caractères ulcéreux, torpides, atones parfois, ou devient phagédénique, nous n'assistons plus à l'évolution d'un chancre pianique, mais à celle d'un ulcère secondaire greffé sur la lésion pianique. C'est ainsi que nous voyons des *ulcus tropica*, où l'examen bactérioscopique révèle l'existence de l'association fuso-spirillaire prendre la place de la lésion pianique pure. Ici, le chancre pianique a servi de terrain favorable uniquement, comme l'aurait fait une blessure ou une écorchure de la peau.

Remarquons en passant, tout l'intérêt que présentent pour le tropicaliste ces *ulcères hybrides*, dont l'étude éclairera beaucoup de points obscurs de thérapeutique pour le praticien dans les tropiques. L'on comprend aussi pourquoi certains ulcères, de caractère nettement syphilitique ou pianique, sont à peine modifiées par le salvarsan, même à des très hautes doses. Nous avons pu observer un ulcère de ce type où la symbiose était constituée par des *Treponema pertenuis* et *Leishmania brasiliensis*. Une thérapeutique mixte par le néosalvarsan et le métachlorure-para-acétyl-aminophénylstibiate de sodium (H. 471) produisit une guérison rapide qui jamais n'aurait été obtenue avec l'un de ces médicaments employé seul.

La greffe d'ulcères d'autre nature sur les lésions pianiques pures étant reconnue, on doit admettre que, quand un chancre pianique évolue vers le type ulcéreux — que MONTEL dit normal — ce n'est plus la lésion pianique qui prend ce type, mais bien une lésion d'une autre nature qui peut : ou bien subsister à côté du chancre — tout en modifiant profondément ses caractères — ou bien se substituer complètement à lui. C'est quelque chose de pareil à ce qui arrive à un sujet qui, ayant un chancre syphilitique, prend une infection de chancre mou.

La tendance du chancre pianique est — comme celle du chancre syphilitique — de cicatriser spontanément aussitôt que la maladie est entrée dans sa période humorale et que les lésions secondaires font leur apparition. Toute autre évolution, ayant tendance à prolonger cette durée et qui, bien entendu, ne soit pas due à une infection secondaire, doit être considérée comme anormale.

Dans le cas que nous avons observé, nous devons reconnaître qu'il n'y a pas eu d'infection secondaire, et ce par les raisons suivantes :

a) L'examen bactérioscopique de plusieurs frottis n'a pas révélé l'existence d'éléments microbiens pouvant être une cause d'infec-

tion secondaire *T. pertenuis* a été le seul organisme mis en évidence.

b) La morphologie de la lésion ne correspondait pas à ce que nous avons l'habitude d'observer dans les ulcères secondaires greffés sur les lésions pianiques.

c) L'action du néo-salvarsan sur la lésion a été celle que l'on voit toujours sur les chancres pianiques purs, tandis que nous savons qu'il modifie à peine les lésions où d'autres éléments microbiens sont venus se greffer sur la lésion primaire. Nous croyons donc pouvoir signaler, comme une des anomalies dans le cas que nous communiquons, la durée non exagérée du chancre pianique se prolongeant au delà de la cicatrisation des pianomes secondaires.

En résumé, l'histoire de ce cas présente les traits suivants :

1° Infection pianique suivie d'une poussée de papillomes secondaires. Chancre et papillomes disparurent spontanément sans aucun traitement 18 mois 1/2 après l'apparition du chancre.

2° Nouvelle infection pianique ou surinfection : presque deux années plus tard. Dans cette seconde infection la disparition des papillomes a été spontanée, mais le chancre n'a cicatrisé que sous l'action du salvarsan.

En analysant la primo-infection et la surinfection, nous observons quelques anomalies que l'on peut résumer ainsi :

Dans la primo-infection, le nombre très limité et le peu de développement des papillomes secondaires ; dans la surinfection la persistance, la durée exagérée du chancre.

Maintenant, devons-nous supposer que l'évolution anormale de la primo-infection a été la cause qui a rendue possible la seconde infection ou surinfection ? Et, à leur tour, les anomalies observées dans le second chancre trouvent-elles leur origine dans le fait que cette lésion évolue dans un organisme dont les réactions immunologiques ont été modifiées par la première infection ?

Nous croyons que l'on doit répondre à ces deux questions par l'affirmative.

C'est un fait que, dans cette tréponémose, les réactions d'immunité ont lieu au niveau des lésions cutanées. Il est très admissible que plus violente est une poussée de papillomes secondaires, plus abondants seront les anticorps qui se développeront, et plus forte sera l'immunité consécutive. Et inversement, moins abondants et peu développés seront les papillomes secondaires, moins forte, moins active sera l'immunité produite. On comprend que l'organisme ne disposant que d'une immunité atténuée, presque nulle, une surinfection soit possible, laquelle à son tour, trouvant un ter-

rain modifié, si peu le soit-il, ne se développera pas comme elle le ferait dans un terrain vierge. Ceci nous explique les anomalies présentées par le chancre de surinfection.

CONCLUSIONS

Dans le pian, comme dans la syphilis, la surinfection est possible.

L'évolution de la primo-infection est, sans doute, celle qui conditionne la possibilité de la surinfection, en diminuant l'intensité des réactions d'immunité.

Une poussée de papillomes secondaires peu développée, avec pianomes diminués en quantité et en volume, est sans doute la cause fondamentale de cette diminution de l'immunité et permet de prévoir la possibilité d'une surinfection.

Les anomalies présentées par la surinfection s'expliquent par le fait qu'elles se développent sur un terrain modifié par la primo-infection.

Du point de vue du traitement par les arsénobenzols, les surinfections se comportent comme les primo-infections.

Note préliminaire sur l'action plasmodicide de l'atébrine.

Par FROILANO DE MELLO et ANTONIO DE AZEVEDO.

Les résultats que nous venons d'obtenir avec l'administration d'atébrine chez les deux premiers malades de toute une série de paludéens qui sont maintenant soumis à ce traitement sont tellement intéressants que nous croyons devoir les rapporter dès à présent, afin d'attirer sur cette nouvelle drogue l'attention des malariologues et des médecins en général exerçant aux tropiques.

L'atébrine est une poudre jaune, soluble dans l'eau, d'une saveur amère. Issue des laboratoires BAYER-MEISTER LUCIUS, elle fut mise à notre disposition par le docteur URCHS, de Calcutta, sous forme de comprimés de 0,2 gr., portant le non d'*Erion* ou *Plasmochine E*, dénominations qui lui furent données au début. De réaction neutre au papier de tournesol, l'*atébrine* dérive d'une série hétérocyclique différente de celle de la plasmochine et sa composition chimique est pour le moment inconnue. Son action vis-à-vis du cœur, de l'intestin et de l'utérus est nulle. On n'a jamais observé la formation de

méthémoglobine. Sa résorption est rapide, son élimination par l'urine et la bile est lente.

Sa toxicité vis-à-vis des animaux subit des oscillations selon l'espèce. Le chat tolère bien 0,05 g. par kilogramme, mais les symptômes d'intoxication commencent à se manifester avec 0,07 g. par kilogramme et à 0,10 l'animal tombe en collapsus et meurt. Des lapins traités par 0,10 par kilogramme *per os* pendant six jours consécutifs ne montrent pas le moindre symptôme morbide. Chez les animaux ayant reçu de très fortes doses on remarque un certain degré de dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal et des cellules hépatiques.

Les vertus parasiticides de l'atébrine furent mises en évidence par Kikuth dans le paludisme aviaire. Bientôt les essais expérimentaux furent transportés à la clinique humaine et au moment d'écrire cette note on ne compte guère qu'environ 700 cas humains traités par l'atébrine.

Nos deux premiers cas : I. — J. R. P..., 25 ans, infirmier, antécédents héréditaire ou personnel *nihil.*, paludisme contracté pour la première fois en octobre 1931, a Praganā où il fut envoyé pour une campagne contre le choléra. Première atteinte avec fièvre de trois jours cédant à des injections de quinine. Resté à Paganā pendant deux mois et demi sans nouvel accès. A son retour à Goa, accès irréguliers quant aux intervalles, et cédant à la quinine. Traité par des injections de cacodylate (douze injections de 0,25 gr. chaque) et deux injections de paratoxine.

Depuis le 15-4-32 nouveaux accès quotidiens. Examen du sang le 17-4-32 : Formes annulaires de *P. falciparum*, 41 schizontes comptés en 47 champs microscopiques, aucun gamète. Traitement : une tabloïde d'atébrine par jour pendant huit jours. Résultats : la fièvre, qui les jours précédents atteignait 40°, revient le lendemain de l'administration avec la même intensité, le surlendemain atteint seulement 38° et disparaît le jour suivant.

L'examen du sang fait le 5e jour de la médication ne révèle en 6.000 champs microscopiques aucun parasite.

Craignant néanmoins que le malade soit porteur de gamètes, malgré leur non-constatation à l'examen, en administre au malade une tabloïde d'atébrine et un comprimé de 0,02 de plasmochine simple pendant quatre jours, cette dernière à cause de l'action « gaméticide » sûre de la plasmochine.

L'examen du sang fait au bout de 9, 15, 30 jours ne révèle aucun parasite et le malade se porte parfaitement bien jusqu'au 20-6-32.

Discussion. — En rapportant cette observation nous ne voulons, pour le moment, qu'attirer l'attention sur la rapidité de

l'action « schizonticide » de l'atébrine sur *P. falciparum*, parfaitement comparable, sinon supérieure, à celle des sels de quinine.

II. — M. F..., infirmier, antécédents héréditaire et personnel : *nihil*. Paludisme contracté à Praganã dans les mêmes conditions que l'observation antérieure. Fièvre apparue pour la première fois le lendemain de son arrivée à Goa, en novembre 1932, et ayant duré 24 heures. Traitement par la plasmochine simple pendant trois jours à deux comprimés par jour. Six mois après de nouveaux accès tierces, avec frissons, fièvre, cinq accès non traités pendant les 10 premiers jours, devenant quotidiens dans les 11e et 12e jours.

Traitement. — Au 5e accès l'examen du sang révèle des schizontes, petits et grands de *Pl. vivax*, et quelques gamètes du même parasite une plasmodie pour chaque dix à douze champs. *Atébrine* deux tabloïdes de 0,2 par jour pendant cinq jours. La fièvre, qui devient quotidienne le lendemain de l'administration d'atébrine, tombe, le 3e jour. L'examen du sang le 5e jour dénote un schizonte après l'étude de deux lames de sang faite pendant environ 45 minutes. Le malade continue à prendre deux tabloïdes d'atébrine par jour pendant plus de cinq jours. L'examen du sang est négatif soit pour les schizontes, soit pour les gamètes.

Discussion. — Dans ce cas aussi nous ne voulons rien affirmer en ce qui concerne l'action de l'atébrine sur les gamètes (cette étude étant réservée pour d'autres observations plus minutieuses), mais faire ressortir l'indubitable effet du nouveau produit et sur la fièvre et sur les schizontes du *P. vivax*.

Informations puisées dans la littérature. — Au moment d'envoyer cette communication à la presse, quelques informations nous parviennent qui peuvent être utiles aux confrères. Les voici résumées : WALTHER KIKUTH essayant l'atébrine sur le paludisme des oiseaux (*P. præcox* Gr. et Fel.) la trouve 15 fois moins active que la plasmochine et 4 fois plus efficace que la quinine. Par des expériences conduites sur d'autres souches (pinson africain *Orizonis orizivora*) expériences dont nous ne connaissons pas les détails, KIKUTH conclut : l'atébrine agit électivement sur les Schizontes.

SIOLI essayant la drogue chez les paralytiques généraux, constate : une dose quotidienne de 0,10, répétée pendant 3 jours consécutifs, c'est-à-dire, une dose totale de 0,30 est insuffisante sinon totalement inopérante. Par contre les doses de 0,10 trois fois par jour pendant 3 jours consécutifs jugulent promptement et infailliblement les accès fébriles. Une réduction de cette dose à deux fois 0,10 (dose totale 0,6) n'opère pas avec la même sûreté, mais une dose totale de 0,9 à raison de trois fois 0,10 par jour produit une guérison infaillible et durable du paludisme inoculé aux paralytiques généraux (*P. vivax* ?). Un point essen-

tiel est l'action extraordinairement durable de l'atébrine. Sous ce rapport elle se distingue notablement de la quinine et de la plasmochine qui n'empêchent pas dans tous les cas l'apparition des rechutes chez des paralytiques généraux impaludés si l'on se borne à un traitement de 3 jours. Au point de vue parasitologique son action se traduit de la façon suivante : 1 fois ou 2 fois 0,10 ne modifient pas la plasmodie ; 3 fois 0,10 commencent à détruire une partie des parasites, mais laissent encore intacte une certaine quantité de formes annulaires et de plasmodies à l'état adulte ; si l'on augmente la dose, le nombre des formes détruites va croissant ; elles ne disparaissent complètement que si l'on pousse la dose totale jusqu'à 0,60 ou au delà. L'action n'est pas sensiblement modifiée lorsqu'on administre une seule dose élevée au lieu de la répartir en 2 ou 3 jours. Il convient de ne pas dépasser la dose isolée de 0,20, car un malade a accusé des troubles digestifs à la suite d'une dose isolée de 0,30, bien que d'autres aient supporté jusqu'à 0,50 sans signe d'intolérance.

La dose la plus forte administrée a été de 0,60 par jour et de 1,80 en 3 jours ; deux malades ayant accusé de légers troubles gastro-intestinaux (vomissements et diarrhée). Sioli croit avoir atteint avec ces doses la limite de tolérance du médicament. Les sujets traités montrent parfois une légère coloration jaunâtre de la peau et de la sclérotique qui n'est due qu'à un dépôt d'atébrine et aucunement à l'ictère ou quelque trouble hépatique.

Peter étudie l'atébrine dans le dispensaire du professeur Mezinescu en Roumanie sur les paludéens infectés *in natura*. Dans 3 cas de *P. vivax*, avec une dose totale de 1 g. d'atébrine (5 jours à 0,10, deux fois par jour) la fièvre céda ou fut moins courte et moins violente le lendemain les schizontes disparurent dans le premier cas au bout de 24 h., dans le deuxième, au bout de 30 h., dans le troisième, idem ; les gamètes au bout de 30, 70, 90 h. respectivement. L'influence sur les splénomégalies est aussi considérable. Dans le *Pl. falciparum* la température tomba entre le deuxième et le quatrième jour. Les schizontes disparaissent après 26 et 72 h. respectivement, mais les gamètes échappent à l'action de l'atébrine. La coloration jaunâtre qui peut se présenter après des doses très élevées d'atébrine n'est pas due à des lésions hépatiques, mais à la nature colorante du médicament.

Napier et Das Gupta (de Calcutta) constatent : la fièvre tombe rapidement, les formes asexuées disparaissent rapidement étant décelables jusqu'au cinquième jour à l'examen du sang ; le médicament n'a pas d'action sur les formes sexuées, au moins sur les gamètes de *P. falciparum* ; aucun malaise, ni même la coloration jaunâtre de la peau ne fut remarquée chez les malades soumis au traitement.

Richard Green (Kuala Lumpur) ayant traité 50 cas de paludisme donne les résultats suivants : l'atébrine détruit les parasites dans le sang et combat la fièvre, elle semble supérieure à la quinine dans la prévention des rechutes ; elle produit quelquefois des douleurs abdominales et une couleur jaunâtre de la peau qui peut persister pendant 8 à 15 jours ; elle n'agit pas sur les gamètes de *P. vivax* ou *P. falciparum*. Employée néanmoins pendant 7 jours ou plus, elle détruit les gamètes de *P. vivax* ; la dose optima est probablement de 0,1 gr. par 15 kg. de poids par jour pendant 6 à 7 jours.

CONCLUSION

L'atébrine est un agent plasmodicide qui agit certainement sur les schizontes de la Malaria (*P. vivax* et *falciparum*) et peut remplacer avantageusement les sels de quinine.

Les résultats de nos études ultérieures seront communiqués bientôt.

Nova-Goa, Laboratoire de Bactériologie de l'École de Médecine.

Résumé des observations concernant l'action plasmodicide de l'Atébrine,

Par FROILANO DE MELLO, L.-J. BRAS DE SA et ANTONIO DE AZEVEDO.

Nous résumerons dans cette note les essais thérapeutiques faits soit à l'hôpital, soit dans la clinique d'une district fortement paludique de Goa où l'un de nous (B. de S.) est délégué de Santé.

INFECTIONS PAR PL. VIVAX

Cas I. — Grands et petits schizontes de *P. vivax*, quelques gamètes. Fièvre quotidienne. Atébrine 2 tabl. de 0,2 par jour pendant 5 jours. Fièvre tombée le 3e jour. Les parasites dont on pouvait compter avant le traitement 1 plasmodie par 10 ou 12 champs microscopiques, sont tellement diminués le 5e jour que l'on en trouve *seulement un* en 45 champs d'examen de deux lames de sang. Atébrine de nouveau pendant 5 jours. Examen du sang négatif, à la fin du traitement.

Ce malade présenta 3 mois après un nouvel accès dû à *P. vivax* qui pourrait certainement être considéré comme une rechute, si le malade n'avait pas séjourné 14 jours auparavant, pendant 2 h., à Vieille Gôa, localité extrêmement malarienne.

Cas II. — Fièvre, tierce d'abord, suivie d'accès quotidiens. *P. vivax* 28 schiz. annul., 12 sch. moyens, 9 grands et 8 gamètes pour 217 champs microscopiques. Atébrine 1 tabl. par jour pendant 3 jours. Fièvre descendue de 38,8 à 37,8. Atébrine 2 tabl. par jour. Fièvre tombée le lendemain. Ex. parasit. le 4e jour : 6 sch. petits, 7 sch. moyens, 9 sch. grands, 8 gamètes pour 57 champs micr. ; exam. le 7e jour : 1 sch. petit dans un ex. de 15 m. ; ex. le 9e jour nil.

Observé pendant 110 jours, négatif.

Cas III. — Enfant de 5 ans, impaludé depuis 2 ans. Splénomégalie à 2 travers de doigt sous le rebord costal. Fièvre pendant 2 jours lors du traitement. *P. vivax* (quelques gamètes dont on n'a pas pu faire la numération). Atébrine 1/2 tablette par jour, pendant 9 jours. Fièvre

tombée le jour même de l'administration (naturellement, et non sous l'action de l'atébrine). Ex. le 3e jour : 1 gamète pour l'ex. de 14 ch. ; ex. le 9e jour négatif. Obs. suivie pendant 60 jours, négatif. Rate devenue normale.

Infections par Pl. falciparum

Cas I. — Accès irrégulier, traités par la quinine et la plasmoquine. Fièvre quotidienne lors du traitement. Ex. de sang : *P. falciparum* 41 schiz. en 47 champs micr. Pas de gamètes. Atébrine 1 tabl. par jour pendant 8 jours. Fièvre tombée le 4e jour. Ex. du sang le 5e jour négatif ; le malade prend ensuite de la plasmoquine. Observé pendant 110 jours, négatif.

Cas II. — Fièvre quotidienne depuis 2 jours. Examen du sang ; 8 à 9 sch. annulaires de *P. falciparum* par champ micr. Atébrine 2 tabl., le 1er jour, 3 tabl. les 3 jours suivants, 2 tabl. le 5e jour, 1 tabl. + 1 tablette de plasmoquine les 2 jours suivants. Fièvre tombée le 3e jour. Examen du sang suivi de jour à jour, négatif le 5e jour. Cet examen nous a montré que les petits schizontes commencent à dégénérer le lendemain de l'administration de l'atébrine et bientôt on n'en trouve qu'un simple granule chromatique, le seul reliquat de la plasmodie. Observé pendant 80 jours, négatif.

Cas III. — Enfant de 11 ans, fièvre irrégulière depuis 2 ans. Rate à 3 travers de doigt sous les côtes. Accès de fièvre lors du traitement. Ex. du sang : *P. falciparum*, 25 sch. ann. en 11 champs micr. Atébrine 1 tablette par jour pendant 4 jours, ajouté à 0,02 plasmoquine pendant les 6 jours suivants et de nouveau 1 tabl. d'atébrine seule pendant 6 jours. Fièvre tombée le 3e jour. Ex. du sang le 2e jour : 5 sch. normaux, 5 dégénérés dans un examen de 10 m. ; ex. le 5e jour : 1 sch. dégénéré dans un examen de 5 m. ; ex. le 8e jour négatif. Observé pendant 74 jours, négatif. Splénomégalie diminuée.

Cas IV. — Accès quotidiens. Fièvre à 39 lors du traitement. *Pl. falciparum* schiz. et gamètes dont on n'a pas pu faire la numération. Atébrine 3 tabl. Fièvre tombée le lendemain. Examen du sang le 4e jour : 2 gamètes dans un ex. de 3 m. Atébrine 1 tabl. + 0,02 de plasmoquine. Examen le 9e jour : 3 sch. ann. normaux, 3 dégénérés dans un examen de 5 m. S'agirait-il d'une nouvelle infection ? Le malade n'a pu être suivi après.

Cas V. — Infecté il y a 45 jours. Accès quotidiens. Apyrexie par la quinine, de nouveaux accès quotidiens. *P. falciparum* sch. et gamètes (pas de numération). Atébrine 1 tabl. pendant 4 jours, 2 tabl. pendant plus 4 jours. Fièvre tombée le surlendemain. Schizontes disparus le 5e jour. Les gamètes continuent à la fin du traitement.

Cas VI. — Paludéen chronique. Accès lors du traitement. *P. falciparum* sch. et gamètes (pas de numération). Atébrine 3 tabl. pendant 8 jours. Fièvre tombée le surlendemain. Examen du sang négatif dès le 3e jour. Observé pendant 57 jours, négatif.

INFECTIONS PAR PL. MALARIÆ

Cas I. — Enfant de 8 ans. Fièvre irrégulière depuis 4 ou 5 ans. Fièvre quarte typique depuis 3 mois. 37,5 lors du traitement. Ex. du sang : *P. malariæ* 3 rosaces, 1 sch. dans un ex. de 5 champs. Atébrine 1 tabl. pendant 9 jours. Fièvre tombée le lendemain. Ex. de sang le 2e jour : ni sch. ni rosaces, mais 9 gamètes (ex. de 5 champs). Ex. le 5e et 9e jour rien. L'apparition de ces gamètes sera-t-elle en rapport avec l'atébrine ? Observé pendant 60 jours : rien.

Cas II. — Enfant de 14 ans. Accès dans la saison des pluies, depuis 5 à 6 ans. Accès quartes typiques depuis quelques mois. 38,5 lors du traitement. Rate à mi-distance entre le rebord costal et l'ombilic Ex. du sang : *P. malariæ* sch. et rosaces (pas de numération). Atébr. 2 tabl. par jour pendant 8 jours. Fièvre tombée le lendemain. Ex. du sang le 2e jour : 1 gam. et quelques sch. dégénérés (5 m.) ; ex. le 4e jour, le 8e jour : rien. Observé pendant 48 jours : rien.

Cas III. — Enfant de 4 ans. Accès quotidiens, devenus bientôt tierces il y a 8 mois. Depuis 2 mois, accès quartes typiques. Rate à 2 travers de doigts sous les côtes. Ex. du sang : 11 sch., 11 rosaces de *P. malariæ* en 60 champs micr. Atébrine 1/2 tabl. par jour, pendant 8 jours. Fièvre tombée le lendemain. Ex. du sang le 5e et 8e jour : rien. Rate normale le 6e jour. Observé pendant 37 jours : rien.

INFECTIONS MIXTES

Cas I. — Accès tierces et quotidiens, 38° lors de l'examen. *P. vivax* (2 sch. petits, 4 moyens, 10 grands). *P. falciparum* (1 sch. petit), en 3 champs micr. Atébrine 3 tabl. pendant 4 jours, atébr. 1 tab. + 0,02 plasmoquine les 5 jours suivants. Fièvre tombée le surlendemain. Ex. du sang le 7e jour : 1 petit sch. dans un ex. de 10 m. Ex. le 8e jour rien. Observé pendant 75 jours : rien.

Cas II. — Fièvre intermittente pendant 2 jours. Ex. du sang. *P. vivax* et *P. falciparum* (pas de numération). Atébrine 3 tabl. pendant 5 jours suivie d'atébr. 1 tabl. + 0,02 plasmoquine simple pendant 4 jours. Fièvre tombée le 4e jour. Ex. du sang le 2e jour. *P. vivax* 1 sch. petit, 1 moy., *P. falciparum* 2 sch. pet. en 17 champs micr. ; ex. le 7e jour : *P. falciparum* 1 sch. petit dégénéré dans un examen de 6 m. ; ex. le 9e jour : rien. Observé pendant 75 jours : rien.

Cas III. — Enfant de 10 ans. Depuis juin, fièvre tierce, ou accès quotidiens. Ex. du sang : *P. vivax* 7 sch. grands, *P. falciparum* (rosaces) en 30 champs micr. Atébrine 1 tabl. par jour pendant 8 jours. Fièvre tombée le lendemain. Ex. du sang le 3e et 8e jour : rien. Observé pendant 70 jours : rien.

Cas IV. — Enfant de 8 ans. Fièvre tierce irrégulière depuis un mois. 37,8 lors de l'examen. Rate à 2 travers de doigt sous le rebord costal. Ex. du sang. *P. vivax* (1 sch. petit, 2 moy.). *P. falciparum* (6 sch. petit) dans un ex. de 15 champs. Atébrine 1 tabl. par jour pendant 7 jours.

Fièvre tombée le lendemain. Ex. du sang le 2e jour : rien, le 4e jour *P. falciparum* 3 sch. normaux, 1 dégénéré (5 m.) ; ex. le 8e jour : rien. Observé pendant 97 jours : rien.

Cas V. — Enfant de 11 ans. Accès quotidiens violents depuis 3 jours. Ex. du sang : *P. vivax* (5 rosaces, 1 gamète) *P. falciparum* (3 rosaces) dans un examen de 2 champs. Atébrine 1 tabl. par jour pendant 7 jours. Fièvre tombée le surlendemain. Ex. du sang le 2e jour : *Pl. falcip*, 2 sch., 7 rosaces dans un ex. de 4 champs ; ex. le 4e et le 7e jour : rien.

Cas VI. — Accès quotidiens. 39 lors du traitement. Grossesse au 3e mois. Ex. du sang : *P. vivax* et *P. falciparum* (pas de numération). Atébrine 3 tabl. par jour pendant 4 jours, suivis de 2 tabl. par jour, pendant 5 jours. Fièvre tombée le lendemain. Ex. du sang le 2e jour : 1 petit sch. dégénéré de *P. falciparum* (5 m.) ; ex. le 5e jour, id. (10 m.) ; ex. le 7e et 9e jour : rien.

Conclusions. — Malgré que les résultats de nos recherches n'aient pas été contrôlés par des cultures de sang, impossibles à faire dans le milieu rural où la plupart de ces observations ont été prises, les examens microscopiques soigneux et détaillés que l'on vient de rapporter autorisent les conclusions suivantes :

I. L'atébrine possède une action antimalarienne incontestable.
a) Sur toutes les formes, schizontes et gamètes, de *P. malariæ*.
b) Sur toutes les formes, schizontes et gamètes, de *P. vivax* ;
c) Seulement sur les schizontes de *P. falciparum*.

II. L'action parasiticide de l'atébrine s'exerce tout d'abord sur les petits schizontes, qui sont vite influencés, présentent une dégénérescence de leur cytoplasme reconnaissable à leur faible affinité pour le colorant et sont bientôt réduits à un simple granule chromatique parfaitement identifiable comme reliquat de la plasmodie. Les grands schizontes semblent plus résistants ainsi que les gamètes qui sont les derniers à disparaître chez les espèces où cette action est manifeste.

III. Parmi les trois espèces de plasmodies, celle de la fièvre quarte semble la plus sensible à l'action de l'atébrine.

IV. L'action de l'atébrine sur la fièvre paraît égale à celle de la quinine.

V. Il y a lieu d'espérer que la combinaison atébrine-plasmoquine doit être, sinon supérieure, du moins aussi heureuse que la combinaison plasmochine-quinine pour l'assainissement des contrées malariennes.

Un cas d'urticaire palustre,

Par L. PLAZY et A. GERMAIN.

L'urticaire palustre n'est pas si fréquente qu'on ne puisse en relater un cas avec intérêt.

J. L..., 20 ans, matelot sans spécialité du *Vulcain* ; originaire de la Haute-Garonne. Entre à l'hôpital maritime de Sainte-Anne, le 9 juin 1932, soir, pour « paludisme ».

Il n'a jamais été malade avant d'arriver au service, n'a présenté ni urticaire, ni asthme. Marin depuis le 1er octobre 1929. A d'abord servi à Lorient pendant 6 mois, puis à Rochefort pendant 23 mois. Pendant ce dernier séjour, il était au centre d'aviation, en terrain marécageux ; il a été piqué maintes fois par des moustiques, mais n'a eu ni fièvre continue ni fièvre intermittente ou rémittente.

La maladie actuelle remonte au 2 juin 1932 : à midi, aussitôt après déjeuner, apparaît une urticaire discrète, localisée au visage et au cou ; pas de céphalée, pas de fièvre, mais deux fois dans le courant de l'après-midi tendance lipothymique (à 14 h. et à 17 h.) ; l'urticaire disparaît dans la soirée.

Le 3 juin, mêmes phénomènes, mais sans aucun malaise l'après-midi.

Le 4 juin, l'urticaire apparaît plus tôt, à 11 h., est plus intense, rapidement généralisée à tout le corps, et produit une bouffissure du visage. A 15 h., frissons, céphalée, fièvre. Le malade va à l'infirmerie le soir. Température à 20 h. : 39°5. Sueurs la nuit. Un examen de sang prélevé au cours de cet accès montre de nombreux schizontes adultes de *Plasmodium vivax*.

Le 5 matin, l'urticaire a disparu Apyrexie. Petits frissons dans l'après-midi, mais pas de fièvre.

Le 6, la température monte à 37°4 le soir, sans autres phénomènes.

Le 7, frissons vers 15 h., et à 20 h. clocher thermique (39°6), sueurs dans la nuit. Le sang de cet accès montre encore de nombreux schizontes de *Plasmodium vivax*.

Le 8, nouvel accès palustre typique (40° à 20 h.), sans urticaire comme celui de la veille.

Le 9, le malade est envoyé à l'hôpital. C'est un sujet de très bonne constitution, sans anémie appréciable, sans subictère. La rate est grosse, percutable sur une hauteur de 10 cm., son pôle inférieur est palpable. Le foie est dans ses limites, non douloureux. Le cœur est normal ; tension artérielle : Mx = 12 1/2 ; My = 7 ; Mn = 5 ; Io = 10. Poumons normaux. Urines normales. Sang : 4.553.000 globules rouges ; 2.500 globules blancs ; poly. neutro, 60 o/o, éosino, 0, lympho et moyens mono, 28 o/o, grands mono, 12 o/o.

Du 9 au 12 juin, accès fébrile quotidien, toujours vers 20 h., sans urticaire. On trouve constamment du *Plasmodium vivax* dans le sang. Le traitement quinique est institué le 13, à raison de 0 g. 80 intramusculaire et 1 g. 50 *per os* chaque jour.

Le soir même du premier jour de ce traitement, l'accès fébrile se produit encore, mais retardé, vers 23 h., et à partir du 14 la température revient à la normale.

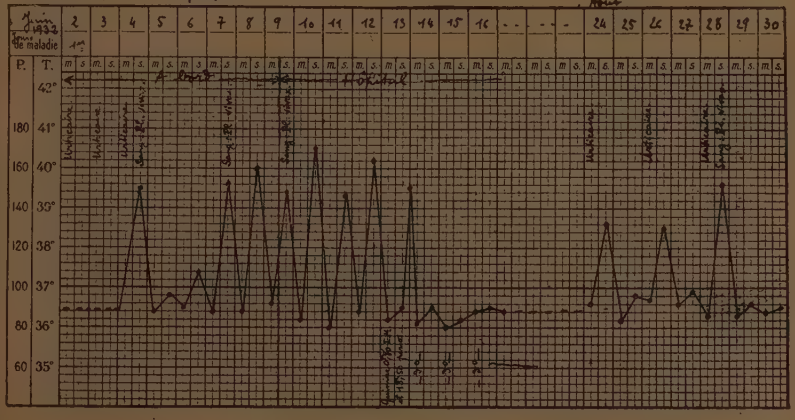
Après 10 jours de ce traitement quinique, le malade est mis au stovarsol : 2 comprimés de 0 g. 25 par jour, pendant 12 jours.

On reprend, sans arrêt, une 2e série d'injections intramusculaires de quinine à 0 g. 80 par jour, avec 100 g. de vin de quinquina *per os*, puis une 2e cure de stovarsol à 0 g. 50 par jour, terminée le 27 juillet. L'apyrexie se maintient, mais la rate reste percutable sur 10 cm. de hauteur et palpable.

Le malade étant ainsi au repos, sans autre traitement que 100 g. de vin de quinquina par jour, il est repris brusquement le 24 août, vers 11 h., de céphalée avec urticaire discrète sur les avant-bras ; à 14 h. il a quelques frissons, puis la température monte et atteint à 17 h., 38°6 ; pas de sueurs ; l'urticaire disparaît le soir.

Le 25, rien d'anormal. Le 26, vers 14 h., apparaît une urticaire généralisée, mais assez discrète et peu prurigineuse ; pas de frissons, mais fièvre : 38°5 à 17 h., pas de sueurs. L'urticaire disparaît encore le soir.

Le 27, rien ne se produit. Mais le 28, vers 10 h. 30, le malade nous montre une urticaire généralisée, intense, très prurigineuse ; son visage est bouffi ; à 14 h., vomissement, intolérance gastrique même pour le tilleul, frissons ; température à 17 h. 30 : 39°6 ; pas de sueurs. L'urticaire disparaît le soir. Le sang prélevé au cours de cet accès montre des schizontes et des formes amiboïdes de *Plasmodium vivax*.



Nous n'avons malheureusement pas pu, pour des raisons diverses, rechercher l'hémoclasie digestive au moment de ces accès. Aucune cause alimentaire n'a pu être décelée.

Désormais le malade est complètement apyrétique. Son sang, le 1er septembre, contient : 5.281.000 globules rouges ; 8.320 globules blancs ; poly-neutro, 65 o/o ; éosino, 0 ; lympho et moyens mono, 23 o/o ; grands mono, 12 o/o ; hémoglobine, 95 o/o. La rate est toujours grosse, percutable sur 11 cm. de hauteur et 6 cm. de largeur, son pôle inférieur palpable. Le foie est dans ses limites. L'exploration fonctionnelle de cet organe ne montre aucune insuffisance appréciable : les urines sont normales, ne contiennent en particulier aucun excès d'urobiline, le rapport azoturique est de 0,79 et le coefficient d'imperfection uréogéni-

que de 0,06 ; la glycosurie alimentaire est franchement négative ; l'épreuve du salicylate de soude de SCHIFF est très faiblement positive ; la recherche de l'hémoclasie digestive pratiquée à plusieurs reprises est constamment négative. Cette absence d'insuffisance hépatique en dehors des accès, soit dit en passant, vient infirmer l'origine digestive de l'urticaire.

Un essai de spléno-contraction de la rate par injection sous-cutanée de 1 mg. d'adrénaline le 3 octobre donne bien une légère diminution de volume de la rate (dont le grand axe passe de 11 cm. à 9 cm.) et une hyperglobulie assez marquée, mais sans hématozoaires décelables, et sans plus déclancher d'urticaire que d'accès fébrile.

Le malade est envoyé en congé le 7 octobre.

Il s'agit donc d'un malade ayant très vraisemblablement contracté en France, à Rochefort, un paludisme à *Plasmodium vivax*, dont les premières manifestations furent 3 accès urticariens quotidiens, les 2 premiers sans fièvre, le 3e avec accès fébrile classique. Puis les accès se sont répétés au type double tierce, mais sans urticaire ; ils ont rapidement cédé aux injections intramusculaires de quinine. Cependant, malgré un traitement quinino-arsenical intense et prolongé, l'infectation malarique n'a pas été complètement jugulée, puisque 2 mois 10 jours après le dernier accès le malade a de nouveau présenté 3 accès fébriles urticariens, mais cette fois du type tierce. Comme la première fois, l'urticaire, discrète lors du premier accès, fut plus intense lors du deuxième, et généralisée lors du troisième, en même temps que d'apparition plus précoce.

Cette observation nous semble intéressante à plusieurs points de vue. D'abord, l'urticaire palustre est relativement rare ; son diagnostic ne fait pas de doute ici, en raison de sa périodicité typique coïncidant avec l'accès fébrile intermittent à *Plasmodium vivax* dans le sang et sans cause alimentaire décelable.

L'observation aurait été plus complète si nous avions pu démontrer la réalité du choc hémoclasique, comme l'a fait, par exemple, DUMITRESCO-MANTE (1) dans un cas présenté à la *Société Médicale des Hôpitaux* en 1925. Malheureusement nous en avons été matériellement empêchés. Nous aurions sans doute trouvé un choc très précoce, puisqu'ici l'urticaire, au lieu d'être le satellite contemporain du frisson, comme c'est la règle, a généralement précédé ce dernier de 3 heures, l'accès fébrile lui-même se produisant de 6 à 9 heures après le début de l'urticaire. C'est donc le matin de bonne heure, entre 8 heures et 10 heures, voire plus tôt, qu'il aurait fallu chercher le déséquilibre plasmatique.

(1) DUMITRESCO-MANTE. Sur un cas d'urticaire palustre ; crise hémoclasique précédant l'accès fébrile urticarien. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 6 février 1925, p. 200.

Notre malade est en outre entré dans son paludisme directement par des accès intermittents, après une période de latence difficile à évaluer, mais pouvant être estimée à plusieurs mois, sans avoir jamais présenté de fièvre continue ou rémittente d'impaludation primaire, si fréquente cependant.

Enfin, cette observation nous semble venir confirmer les travaux d'Abrami et Senevet (1), faisant de l'accès palustre la manifestation extérieure d'un choc hémoclasique provoqué par la libération brusque, dans le sang, des mérozoïtes éclatés des rosaces, ces mérozoïtes étant des corps colloïdaux jouant le rôle d'albumines hétérogènes. Pour ces auteurs, l'accès fébrile n'est que le reflet tardif et d'ailleurs contingent du déséquilibre plasmatique, et il peut exister des accès palustres latents, sans fièvre, voire sans aucun malaise apparent, ne se décelant que par le choc hémoclasique. Les 2 premiers accès urticariens apyrétiques de notre malade, l'un accompagné d'un vague malaise avec tendance lipothymique, l'autre constitué uniquement par l'urticaire, ne sont-ils pas des accès palustres frustes, sinon latents, que les accès urticariens ultérieurs fébriles sont venus confirmer? Bien plus, n'y a-t-il pas eu une sorte de sensibilisation progressive du malade, dont l'urticaire, discrète lors du premier accès, s'est accentuée lors du deuxième, pour devenir intense, généralisée et plus précoce lors du troisième.

Clinique Médicale de l'Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine.

Sur l'infection malarienne trouvée chez les enfants d'Angumu (District de Stanleyville, Congo belge),

Par J. Schwetz, Mlles Peel et Droeshaut et H. Baumann.

Angumu, nouveau poste de recherches minières (Mines d'or) se trouve en pleine forêt accidentée, à peu près à l'Equateur et à 28° Long. E.

Il s'agit d'une toute nouvelle agglomération, créée en pleine forêt inhabitée et constituée de plusieurs habitations provisoires pour les Européens et de plusieurs campounds, également provisoires, pour les travailleurs noirs. Telle du moins était cette agglomération lors du passage du premier de nous, en mars 1932.

(1) Abrami et Senevet. Pathogénie de l'accès palustre; la crise hémoclasique initiale, causes et conséquences. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 23 mai 1919, pp. 530 et 537.

Les travailleurs, au nombre de plusieurs centaines, proviennent de plusieurs régions voisines (territoires de Bafwasende et de Panga) et sont à Angumu, les uns depuis un an ou même deux, et les autres, depuis quelques mois seulement. Il s'agit donc d'une population purement rurale. Toutefois, plusieurs artisans avaient déjà travaillé antérieurement dans des centres européens, notamment à Stanleyville.

TABLEAU I

	Nombre d'enfants examinés	Nombre de parasités	o/o	
	58	57	98,2	
N° d'ordre	Espèces malariennes trouvées	Nombre	o/o	Observations
1	Schiz. indéterminés (schiz. petits, probablement de *P. falciparum*).	12	20,6	Espèce douteuse.
2	Schiz. de *P. falcip.*, (taches de Maurer)	13	22,4	
3	Schiz. + gamètes (croissants) de *P. falcip.*	12	20,6	*P. falcip.* . 25
4	Schiz. de *P. malariæ* (schiz. en bande, formes de division ou les deux)	6	10,3	
5	Schiz. + gamètes de *P. malariæ* .	5	8,6	*P. malariæ* . 11
6	Schiz. de *P. falcip.* + schiz de *P. malariæ*	1	1,7	
7	Schiz de *P. falcip.* + schiz. de *P. malariæ* + gamètes de *P. malariæ*	4	6,8	*P. falcip.* + *P. malariæ.* 7
8	Schiz. de *P. falcip.* + schiz. de *P. malariæ* + gamètes de *P. falcip.* + gamètes de *P. malariæ* .	2	3,4	
9	Schiz. de *P. vivax* (granulations de Schüffner) + gamètes de *P. vivax* + schiz. de *P. falciparum*.	1	1,7	*P. vivax.* + *P. falcip.* 2
10	Schiz. de *P. vivax* + gamètes et schiz. de *P. falciparum* . .	1	1,7	
	Total	57	98,2	

Comme nous l'avons dit, l'agglomération se trouve en pleine forêt équatoriale et très accidentée. Pratiquement, très peu de moustiques, autant que nous puissions en juger par un très court séjour (deux jours). N'empêche que nous y avons vu quelques *Aëdes argenteus* (*S. fasciata*), en plein jour, et quelques très rares *Anopheles gambiæ* (*Anopheles costalis*), le soir.

Nous occupant à Stanleyville de l'étude de la malaria chez les enfants des écoles et de la consultation des nourrissons, nous avons profité du passage par Angumu pour examiner les enfants des travailleurs de cette agglomération si récente et si reculée.

A notre convocation (et à celle du directeur des mines) on amena à la consultation, le 22 mars 1932, *58 enfants* des âges les plus variés et pouvant être groupés dans les cinq catégories suivantes :

1° De 1 mois à 1 an : 9 ; 2° De 1 an à 2 ans : 12 ; 3° De 2 ans à 3 ans : 15 ; 4° De 3 ans à 5 ans : 14 ; 5° de 5 ans à 10 ans : 8 ; au total, 58. Tous les enfants examinés se portaient très bien.

Après la palpation de la rate (chez la plupart), nous faisons pour

Tableau II (récapitulatif)

Espèces malariennes trouvées	Nombre	o/o
1) Espèce indéterminée	12 (1)	20,6
2) *P. falciparum* seul	25	43,8
3) *P. malariæ* seul	11	19,3
4) *P. falciparum* + *P. malariæ*	7	12,2
5) *P. falciparum* + *P. vivax*	2	3,4
A. Total de *P. falciparum*	34	60
a) Schiz. (taches de Maurer) + gamètes (croissants) de *P. falc.*	15	26,3
b) Schiz. seuls (taches de Maurer) de *P. falc.*	19	33,3
B. Total de *P. malariæ*	18	31,5
a) Schiz. + gamètes de *P. malariæ*	11	19,3
b) Schiz. seuls de *P. malariæ*	7	12,2
C. Total de *P. vivax*	2	3,4
a) Schiz. + gamètes de *P. vivax*	1	1,7
b) Schiz. de *P. vivax*	1	1,7
D. Total des parasités par gamètes	25	43,8
a) Gamètes de *P. falciparum*	13	22,4
b) Gamètes de *P. malariæ*	9	15,7
c) Gamètes de *P. falcip.* + de *P. malariæ*	2	3,4
d) Gamètes de *P. vivax*	1	1,7
N. B. Splénomégalie.		
1) Rate hypertrophiée	18	58
2) Rate normale	13	42
3) Rate ? (non examinée)	27	
	58	

(1) Rares et jeunes schizontes, la plupart plus que probablement de *P. falciparum*.

chaque enfant une triple goutte épaisse (sur la même lame) et un ou deux frottis étalés. Ces préparations furent ensuite colorées (les gouttes épaisses au Giemsa et les frottis au May-Grüwald et au Giemsa) et examinées au Laboratoire de Stanleyville.

* * *

Nous résumons dans deux tableaux le résultat de notre examen.

Il résulte de ces tableaux :

1° Que la proportion d'infectés par tel ou tel autre pasasite malarien des enfants d'Angumu est énorme et atteint pratiquement 100 o/o (98,2 o/o).

2° Que l'espèce malarienne la plus répandue est *Plasmodium falciparum* : 60 o/o. Vient ensuite *Plasmodium malariæ* : 31,5 o/o. Enfin, *Plasmodium vivax*, quoique extrêmement rare, fut également trouvé : 3,4 o/o.

3° Qu'une infection mixte fut trouvée dans 15,6 o/o : *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium malariæ* : 12,2 o/o et *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium vivax* : 3,4 o/o.

4° Que dans 43,8 o/o nous avons trouvé des gamètes.

On remarquera que nous n'avons pas trouvé un seul cas de gamètes sans schizontes. Bien plus, à chaque espèce de gamètes correspondaient les schizontes de la même espèce.

L'âge des enfants examinés n'a pas l'air d'avoir une importance pour l'espèce malarienne. C'est ainsi que chez les six petits nourrissons âgés de 1 à 6 mois nous avons trouvé trois fois des schizontes indéterminés et deux fois des schizontes et des gamètes de *Plasmodium falciparum*. Le sixième était le seul négatif de tous les enfants examinés. D'autre part, chez les quatre enfants âgés de 10 ans nous avons trouvé trois fois des schizontes indéterminés et une fois des schizontes de *Plasmodium falciparum*. Les autres espèces malariennes et les infections mixtes furent donc trouvées chez les enfants de l'âge intermédiaire entre les deux extrêmes.

En ce qui concerne les *gamétocytes*, si petit que soit le nombre des enfants examinés, il semble ressortir quand même bien nettement que le nombre de porteurs de gamètes diminue avec l'âge. Ainsi, sur les neuf nourrissons en dessous d'un an nous avons trouvé des gamètes sept fois (cinq fois de *Plasmodium falciparum* et deux fois de *Plasmodium malariæ*), tandis que chez les huit enfants âgés de 5 à 10 ans nous n'avons trouvé qu'une seule fois des gamètes (de *Plasmodium malariæ*). Enfin, les deux cas de *Plasmodium vivax* furent trouvés chez un enfant de 1 an 1/2 et chez un autre de 3 ans.

Comme il résulte du tableau II, nous avons trouvé l'*hypertrophie de la rate* chez la plupart des enfants. Cette hypertrophie atteignait parfois trois travers de doigts au-dessous du rebord costal. Nous n'avons constaté aucune différence à ce point de vue-là entre les deux âges extrêmes. C'est ainsi que chez les six nourrissons âgés de moins de 6 mois nous avons trouvé deux fois une rate normale et deux fois une rate dépassant de deux travers de doigt le rebord costal. D'autre part, chez les quatre enfants âgés de 10 ans nous avons constaté deux fois une rate normale et une fois une rate

dépassant le rebord costal de trois travers de doigt. Le nombre d'enfants examinés est toutefois trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions. N'empêche que la seule palpation de la rate nous eût donné un pourcentage d'infectés notablement plus faible que l'examen microscopique et partant inférieur à la réalité.

Nous ajouterons pour finir que chez deux enfants nous avons noté des *microfilaires* (probablement *Filaria perstans*).

Nous avons cru utile de dénombrer tous les détails, afin de donner un tableau complet de l'infection malarienne chez les enfants noirs de l'intérieur du Congo. Tous les parasites ne furent pas trouvés dans les frottis étalés ; un bon nombre d'entre eux ne furent trouvés que dans les gouttes épaisses. Nous avons malheureusement omis, lors de l'examen de cette série de préparation, de faire le pourcentage comparatif d'infections trouvées uniquement en goutte épaisse et en gouttes épaisses et frottis étalés.

Laboratoire de Stanleyville.

Contribution à l'étude des piroplasmoses en Grèce,

Par Stylianopoulos et Ananiadès.

En Grèce les infections piroplasmiques jouent un rôle important dans la pathologie vétérinaire. Si les pertes causées par elles sont plutôt réduites quand il s'agit d'animaux nés et élevés dans le pays ou du moins dans des régions déterminées de celui-ci, elles deviennent au contraire importantes pour les animaux importés de l'étranger ou simplement déplacés pour des nécessités zootechniques, d'une région vierge de piroplasmoses en d'autres points du pays où celles-ci sévissent. Avec le chien, les bovins, les solipèdes, les ovins et caprins en sont éprouvés et l'amélioration des animaux de races locales se heurte à des difficultés sérieuses.

Si la piroplasmose du chien est bien étudiée en Grèce (Contis) et si d'autre part nous ne manquons pas de constatations précises sur les diverses piroplasmoses affectant les bovins, ovins et caprins (Cardamatis, Melanidis, Stylianopoulos, Ananiadès, Miaoulis) au contraire nous ne possédons aucun renseignement exact sur les piroplasmoses du cheval.

A partir du mois de mai nous recevions des frottis de sang des différentes localités de Macédoine provenant des chevaux dans la plupart du temps d'origine serbe et hongroise et qui présentaient des symptômes simulants des affections typhoïdes. Dans tous ces frottis

nous décelions l'existence de parasites endoglobulaires que nous avons rattachés à *Piroplasma caballi*. En même temps que ces constatations nous assistions à la fin du mois de mai et au début de juin à l'apparition sous forme d'épizootie de nombreux cas de piroplasmose survenus sur des chevaux appartenant aux diverses unités du 3e Corps d'armée à Salonique. Tous les cas sont apparus presque simultanément sur des chevaux d'origine hongroise et 10 à 15 jours après leur rentrée de manœuvres militaires qui ont eu lieu dans la plaine de Langada à 100 km. environ de Salonique. Ce sont les particularités relevées sur un grand nombre d'animaux atteints et soignés en partie à l'Hôpital Vétérinaire de l'armée (1) que nous apportons ici.

La maladie débute brusquement avec une ascension de la température dépassant généralement 40°. L'animal est abattu, faible, sa démarche est titubante, il maigrit vite, a le réflexe lombaire toujours diminué ou même aboli. La conjonctive, qui au début a une couleur subictérique, devient dans les jours qui suivent nettement ictérique, ou prend une teinte jaune doré ou de citron et se couvre dans la plupart des cas des pétéchies plus ou moins nombreuses et étendues. Les autres muqueuses, et spécialement celle de la vulve chez la jument en montrent les mêmes altérations de teinte que la conjonctive. L'appareil digestif fonctionne en général bien et c'est à peine que dans certains cas on constate une légère constipation suivie d'évacuations plus fréquentes des matières fécales ou même légèrement diarrhéiques. L'appétit n'est jamais, même dans les cas les plus graves, complètement disparu et la polydipsie est de règle. Le pouls est faible et très accéléré ainsi que la respiration qui devient très dyspnéique chez les animaux présentant de l'œdème pulmonaire. Chez certains animaux nous avons constaté un jetage séreux et noté une toux sèche parfois quinteuse. Dans les cas légers la température ne dépasse 40°, l'animal conserve sa vivacité et c'est avec peine que l'attention peut être attirée par une inappétence relative de l'animal qui pendant 2-3 jours délaisse les grains de sa ration.

Des 12 chevaux atteints et bien suivis à l'Hôpital Vétérinaire 9 émettaient une urine simplement foncée, mais non hémoglobinurique, 2 une urine contenant des traces d'hémoglobine décelée par la méthode d'ESCAIL (au pyramidon) et 1 présentait de l'hémoglobinurie nette les deux derniers jours de l'accès qui fut d'ailleurs mortel. L'albumine était constante dans tous ces cas et oscillait de 0,25 à 2,5 o/o (Méthode d'ESBACH). Nous n'avons pu mettre en

(1) Aux vétérinaires capitaines de 1re classe MM. VIKELIDIS et APOSTOLIDÈS nous exprimons nos plus grands remerciements pour leur aide précieuse.

évidence ni sels biliaires (réaction de Hay) ni pigments (réaction Gmelin). La courbe thermique qui formait un plateau continu était marquée dans 3 cas d'une rémittence de 1 à 2 jours. La diminution de globules rouges était constante et leur nombre pouvait descendre jusqu'à 2.800.000. Le taux d'hémoglobine était aussi diminué (65 o/o à 75 o/o) et la valeur globulaire oscillait à la fin de l'accès entre 0,7 et 0,5. Des lésions anémiques (anisocytose, poïkilocytose, métachromasie et polychromatophilie) ne furent constatées qu'une seule fois. Le taux d'urée ne dépassait jamais 40 cg. par litre de sang.

Les parasites étaient généralement en nombre réduit et c'était surtout à l'extrémité des frottis et là où les globules rouges sont accolés les uns contre les autres (particularité constante dans la piroplasmose vraie du cheval) qu'il fallait les rechercher. Les formes en poire bigéminées ou uniques prédominaient au cours de l'accès, les formes elliptiques ou sphériques étant beaucoup plus rares. Les formes anaplasmoïdes signalées dans les autres piroplasmoses ne manquaient jamais dans nos cas et c'étaient elles qui prédominaient ou que l'on voyait même exclusivement au début et à la période terminale de l'accès.

Pour le traitement nous avons utilisé le trypanobleu (1 g. dans la veine en une fois) qui ne s'est pas montré très efficace puisque pour 10 cas traités nous avons enregistré 3 morts. Les lésions que nous avons relevées chez ces 3 sujets étaient superposables : tissu conjonctif sous-cutané jaunâtre, muscles « cuits », poumon œdématié ou portant des traînées congestives et de nombreuses pétéchies étoilées siégeant sous la plèvre splanchnique. Myocarde « cuit » et très friable avec forte dilatation des vaisseaux des sillons auriculo-ventriculaires et quelques suffusions sanguines sur l'endocarde. Existence de liquide rougeâtre dans le péricarde. Foie très volumineux hypérémié, friable et de couleur bronzée. Rate presque quadruplée de volume avec des pétéchies étoilées sous la capsule. La pulpe splénique de consistance ferme débordant cependant les bords de la coupe faite au couteau. Reins à peine hypertrophiés, friables et portant sous la capsule à la surface et dans l'épaisseur de la couche corticale de nombreuses hémorragies à contour irrégulier. L'appareil digestif à part des suffusions sanguines groupées par l'îlot sur la séreuse intestinale et un catarrhe de la portion terminale de l'intestin grêle ne montrait rien de particulier.

Reproduction expérimentale. — Au laboratoire nous avons reproduit la maladie expérimentale. Un cheval de 20 ans d'origine autochtone reçoit dans la veine 40 cm³ de sang défibriné prélevé chez un cheval atteint et se trouvant à son accès aigu. Ce cheval inoculé n'a montré dans la suite ni accès fébrile ni accès parasitaire.

Sans doute cet animal a dû être prémuni par une atteinte antérieure. Au contraire deux autres chevaux, âgés respectivement de 8 et 9 ans, importés de Hongrie et vivant exclusivement à l'écurie, très vigoureux et en très bon embonpoint, inoculés sous la peau l'un avec 70 cm³ de sang l'autre avec 90 cm³, ont été infectés. L'incubation chez l'un a été de 5 jours et l'accès fébrile (40°4) a duré 7 jours avec une rémittence de 36 h. L'appétit fut conservé mais l'amaigrissement était évident et la vivacité très diminuée. La conjonctive dès le deuxième jour devient nettement ictérique et se couvre 2 jours après de nombreuses pétéchies. Les urines sont foncées et contiennent de l'albumine. Les globules rouges ne dépassent pas 5.000.000 au dernier jour de l'accès. Chez le second cheval l'incubation a été de 2 jours seulement, l'accès fébrile n'a duré que 4 jours pendant lesquels l'animal a conservé son appétit. La couleur ictérique de la conjonctive n'était pas si prononcée et des pétéchies ne se sont pas présentées. Malgré cela l'animal a présenté une faiblesse et un amaigrissement bien évidents. Les parasites (formes piriformes bigéminées ou uniques et elliptiques) furent dans les deux cas plutôt rares au cours de l'accès, et l'apparition exclusive de formes anaplasmoïdes marqua le début et la fin de l'accès parasitaire.

Chez tous nos malades de cas naturels nous avons trouvé plusieurs exemplaires de tiques.

Conclusions. — La simultanéité de l'apparition des cas sur plusieurs chevaux du 3ᵉ Corps d'Armée 10-15 jours après leur rentréedes manœuvres militaires ayant eu lieu à Langada ainsi que la constatatson à la même époque des cas dans d'autres endroits de la Macédoine et surtout chez des chevaux d'origine étrangère plaide en faveur de l'endémicité de la piroplasmose vraie du cheval, qui certainement doit être beaucoup plus fréquente mais se confond sans doute avec les affections typhoïdes. Nos constatations ainsi que celles faites par KNUTH, BEHN et SCHULZE en Roumanie et Serbie pendant la guerre et plus récemment par PETROVITCH, ainsi que celles de MARKOFF en Bulgarie, prouvent que l'infection piroplasmique s'étend sur toute la péninsule Balkanique.

Laboratoires Vétérinaires du Ministère de l'Agriculture et de l'Armée à Salonique.

Recherches sur l'action préventive du naganol dans le surra expérimental équin à *Trypanosoma annamense*,

Par J. Cèbe.

Nous inspirant des travaux de Jacotot (1) sur la même question, nous avons effectué les expériences, qui font l'objet de cette note, pour essayer de déterminer la durée de la prévention, que peut conférer, vis-à-vis du *Trypanosoma annamense*, une injection préventive de naganol. Nous avons utilisé des chevaux neufs, de race annamite, de condition moyenne et d'âges différents.

Dans une première série d'essais, des chevaux ont reçu une dose de naganol de 1 cg. environ par kilogramme d'animal. Le produit, dilué dans 10 parties d'eau distillée, a été introduit en deux points, un tiers dans la veine et deux tiers dans les muscles. L'inoculation virulente, consistant en une injection sous-cutanée de sang de chien très riche en *Trypanosoma annamense*, a été pratiquée dans des délais compris entre 10 jours et 90 jours.

En raison des résultats peu favorables obtenus par l'emploi de doses faibles, nous avons porté à 3 cg. de naganol par kilogramme d'animal les doses employées dans la deuxième série d'expériences ; le médicament a été injecté en deux points sous la peau et les animaux ont été éprouvés 15 jours et 30 jours après le traitement préventif.

D'après les essais exposés ci-après, il semble que chez des chevaux annamites de condition moyenne la durée de la prévention, vis-à-vis du *Trypanosoma annamense*, conférée par le naganol seul à raison de 1 cg. environ de ce produit par kilogramme d'animal, est comprise entre 10 et 15 jours.

Le 15e jour paraît constituer, dans nos expériences, la période de transition pendant laquelle l'action du naganol n'est pas suffisante pour empêcher l'évolution du surra mais capable pourtant de modifier l'allure de la maladie.

Le cas de la pouliche n° 2 est assez curieux et pourrait être rapproché de ceux signalés au sujet du Nagana par L. Launoy et Mlle Prieur dans leur article « Nouveaux documents relatifs à l'étude du mécanisme de l'action trypanocide du 205 Bayer-309 Fourneau » (*C. R. de la Société de Biologie*, t. CV, 1930, p. 690).

(1) H. Jacotot. Sur la chimiothérapie préventive du surra équin. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1930, p. 368.

H. Jacotot. Sur la prévention du surra équin par le naganol en Indochine. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1931, p. 840.

Signalement des sujets	Traitement préventif	Inoculation virulente	Résultats.	Observations
Poulain n° 1 annamite entier, 2 ans, 1 m. 03, 90 kg., mauvais état général.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. de 30 g dissous dans 10 cm³ d'eau distillée ; 3 cm³ de solution injectés dans la veine et 7 cm³ dans les muscles.	Le 15 décembre 1930 (dix jours plus tard) inoculation sous-cutanée de 1/2 cm³ de sang de chien à 10 trypanosomes par champ après coloration. Stiassnie oculaire 3, objectif 1/12.	Pas d'infestation. Poulain observé jusqu'au 23 février 1931. Chien inoculé le 15 janvier 1931 avec 50 cm³ sang du poulain ne contracte pas le surra.	
Pouliche n° 2 annamite, 2 ans, 1 m. 05, 90 kg., mauvais état général.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. de 30 g dissous dans 10 cm³ d'eau distillée ; 3 cm³ de solution injectés dans la veine et 7 cm³ dans les muscles.	Le 20 décembre 1930 (quinze jours plus tard) inoculation hypodermique de 3 cm³ de sang de chien à 7 trypanosomes par champ après coloration.	Le 23 janvier 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation : 34 j.). Toutefois un chien inoculé le 16 janvier 1931 avec 50 cm³ sang pouliche contracte surra mais période d'incubation est de 9 jours.	
Cheval n° 3 annamite entier, 15 ans, 1 m. 23, 160 kg., mauvais état général.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. 50 de 30 g dissous dans 15 cm³ d'eau distillée ; 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 25 décembre 1930 (vingt jours plus tard) inoculation hypodermique de 6 cm³ de sang de chien à 2 trypanosomes par champ après coloration.	Le 5 janvier 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 11 jours).	
Cheval n° 4 annamite entier, 13 ans, 1 m. 15, 150 kg., état d'entretien satisfaisant.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g 50 de 30 g dissous dans 15 cm³ d'eau distillée ; 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 30 décembre 1930 (vingt-cinq jours plus tard) inoculation hypodermique de 4 cm³ de sang de chien à 5 trypanosomes par champ après coloration.	Le 15 janvier 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 16 j.).	
Cheval n° 5 annamite entier, 8 ans, 1 m. 10, 140 kg, état d'entretien satisfaisant.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. 50 de 30 g dissous dans 15 cm³ d'eau distillée ; 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 5 janvier 1931 (un mois plus tard) inoculation sous-cutanée de 3 cm³ de sang de chien à 6 trypanosomes par champ après coloration.	Le 15 janvier 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 10 j.).	

Signalement des sujets	Traitement préventif	Inoculation virulente	Résultats	Observations
Cheval n° 6 annamite entier, 12 ans, 1 m. 19, 170 kg., état d'entretien satisfaisant.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. 50 de 309 dissous dans 15 cm³ d'eau distillée ; 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 19 janvier 1931 (un mois et demi plus tard) inoculation sous cutanée de 5 cm³ de sang de chien à 5 trypanosomes par champ après coloration.	Le 24 janvier 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 5 j.).	
Cheval n° 7 annamite entier, 8 ans, 1 m. 09, 105 kg., mauvais état général.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. de 309 dissous dans 10 cm³ d'eau distillée ; 3 cm³ de solution injectés dans la veine et 7 cm³ dans les muscles.	Le 3 février 1931 (2 mois plus tard) inoculation sous-cutanée de 1/2 cm³ de sang de chien à 15 trypanosomes par champ après coloration.	Le 12 février 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 9 jours).	
Cheval n° 8 annamite entier, 4 ans, 1 m. 10, 150 kg., bon état d'entretien.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. 50 de 309 dissous dans 15 cm³ d'eau distillée : 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 17 février 1931 (2 mois et demi plus tard) inoculation sous-cutanée de 6 cm³ de sang de chien à 1 trypanosome par champ après coloration.	Le 23 février 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 6 jours).	
Poulain n° 1 annamite entier, 2 ans, 1 m. 03, 90 kg., mauvais état général.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. de 309 dissous dans 10 cm³ d'eau distillée ; 3 cm³ de solution injectés dans la veine et 7 cm³ dans les muscles.	Le 23 février 1931 (2 mois et vingt jours plus tard) inoculation sous-cutanée de 3 cm³ de sang de chien à 7 trypanosomes par champ après coloration.	Le 28 février 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 5 jours).	Le poulain n° 1, éprouvé une première fois 10 jours après l'injection médicamenteuse n'avait pas contracté le surra.
Cheval n° 9 annamite entier, 3 ans, 1 m. 15, 130 kg., état général satisfaisant.	Le 4 décembre 1930 injection de 1 g. 50 de 309 dissous dans 15 cm³ d'eau distillée ; 5 cm³ de solution injectés dans la veine et 10 cm³ dans les muscles.	Le 5 mars 1931 (3 mois plus tard) inoculation sous-cutanée de 1 cm³ de sang de chien à 14 trypanosomes par champ après coloration.	Le 9 mars 1931 examen de sang positif (Durée de l'incubation 4 jours).	
Jument n° 10 métisse, âgée, 1 m. 31, 250 kg. environ, mauvais état général.	Témoin.	Le 29 novembre 1930 inoculation de 3 cm³ de sang de chien à 10 trypanosomes par champ après coloration.	Le 2 décembre 1930 examen de sang positif (Durée de l'incubation 3 j.). Le 8 décembre 1930 : paraplégie. Le 14 décembre 1930 : mort.	

Ces auteurs, étudiant l'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU vis-à-vis du *Trypanosoma brucei*, ont observé des animaux qui « présentaient, lorsque leur état réfractaire était rompu, non plus cette fois des guérisons spontanées, après apparition pendant quelques jours de trypanosomes dans le sang, mais une maladie dont l'évolution était très longue (plus de 110-130 jours) et se terminait d'ailleurs par la mort ».

La pouliche n° 2 pesant 90 kg. a été éprouvée le 20 décembre 1930 soit 15 jours après avoir reçu 1 g. de naganol. Chez elle, la période d'incubation s'est prolongée jusqu'au 23 janvier 1931 et à cette date seulement l'examen microscopique de son sang a été positif. Nous devons signaler cependant qu'une légère poussée thermique a été enregistrée le 30 décembre 1930 et qu'un chien inoculé le 16 janvier 1931 avec 50 cm³ de sang de la pouliche n° 2 a contracté le surra, mais chez lui l'incubation a duré 9 jours.

La marche de la maladie sur la pouliche n° 2 a été très lente et la mort du sujet ne s'est produite que le 11 juin 1931, 6 mois environ après l'injection de sang virulent, tandis que chez la jument témoin n° 10, inoculée avec la même souche de surra, la mort est survenue le 16e jour.

Notons en outre que chez les chevaux, traités préventivement et éprouvés dans un délai qui n'excédait pas un mois, la période d'incubation a été plus longue que normalement et a varié entre 10 et 16 jours ; la durée moyenne d'incubation chez les chevaux neufs est en effet de cinq jours avec la souche que nous utilisons.

Deuxième série d'expériences.

Ici la dose préventive de naganol a été de 3 cg. par kilogramme d'animal. Disons tout de suite que tous les sujets ne supportent pas sans trouble une dose aussi élevée, injectée en une seule fois.

Sur des chevaux annamites traités avec des doses de naganol de 2 cg. et plus par kilogramme, il nous est arrivé à trois reprises d'observer de la paralysie du pharynx, en plus des manifestations ordinaires qui suivent l'administration de 309 (œdème des lèvres, œdème ventral, œdème du fourreau et des membres, échauboulure, rectite).

Cette paralysie n'a été que passagère sur un sujet mais définitive chez les deux autres et ces animaux sont morts de pneumonie gangréneuse par corps étrangers.

Dans cette deuxième série d'expériences l'injection du produit, toujours dilué dans dix parties d'eau distillée, a été pratiquée non plus dans la veine ou dans les muscles, mais sous la peau. L'injec-

tion hypodermique, du fait de sa simplicité, offre de sérieux avantages ; il se forme au point d'inoculation un œdème plus ou moins volumineux qui ne présente aucune gravité et qui se résorbe en quelques jours.

Signalement des sujets	Traitement préventif	Inoculation virulente	Résultats	Observations
Cheval n° 17 annamite entier, 2 ans 1/2, 1 m. 14, 144 kg., état d'entretien satisfaisant.	Le 9 décembre 1931 injection sous-cutanée en deux points de l'encolure de 4 g. 32 de 30 % dissous dans 43 cm³ d'eau distillée.	Le 24 décembre 1931 (15 jours plus tard) inoculation sous-cutanée de 1 cm³ de sang de chien à 17 trypanosomes par champ après coloration.	Pas d'infestation. Sang cheval examiné deux fois par jour pendant deux mois.	
Cheval n° 16 annamite hongre hors d'âge, 1 m. 13, 140 kg., état général satisfaisant.	Le 9 décembre 1931 injection sous-cutanée en deux points de l'encolure de 4 g. 20 de 30 % dissous dans 42 cm³ d'eau distillée.	Le 9 janvier 1932 (un mois plus tard) inoculation sous-cutanée de 3 cm³ de sang de chien à 5 trypanosomes par champ après coloration.	Le 18 janvier 1932 examen de sang positif (Durée de l'incubation 9 j.).	

Ainsi donc, même en utilisant à titre préventif des doses très élevées de naganol (3 cg. par kilogramme d'animal) la durée de la protection n'a pas atteint un mois pour le cheval n° 16.

Conclusions

Nos recherches paraissent démontrer que chez des chevaux annamites l'action préventive du naganol, à l'égard d'une infection expérimentale de surra, ne s'exerce que pendant un délai assez limité.

Avec des doses de 1 cg. de naganol par kilogramme d'animal, la période de protection est comprise entre 10 et 15 jours.

Avec des doses trois fois plus fortes, qui peuvent dans certains cas occasionner des troubles graves chez les sujets traités, la durée de la prévention dépasse 15 jours mais est inférieure à un mois.

Laboratoire Central
des Recherches Vétérinaires de l'Indochine.

Propriétés du 205 Bayer-309 Fourneau (moranyl) dans la thérapeutique curative de la trypanosomiase humaine,

Par DE MARQUEISSAC.

1° *Atténuation du virus trypanique par le moranyl.* — Chez les trypanosomes anciens, traités par les diverses médications connues et qui présentent des rechutes, soit dans le milieu lymphatico-sanguin, soit dans le milieu médullaire, le moranyl, peut, dans la majorité des cas, transformer une race de trypanosomes devenue insensible en race sensible, et en tous les cas, atténuer le virus sur lequel les médications arsenicales se sont révélées impuissantes.

Deux observations publiées par Miss PEARCE, dans sa monographie sur le traitement de la trypanosomiase humaine par la tryparsamide (1), sont assez curieuses à relever, car elles montrent cette action du moranyl tout en voulant montrer la puissance de la tryparsamide :

1° H. P. S. — Contaminé en Angola. Traitement : tryparsamide en injections intraveineuses, par doses hebdomadaires de 2 à 3 g. La huitième dose de 3 g. ne débarrasse pas le sang de ses parasites et les éléments du liquide céphalo-rachidien ont augmenté de 3 à 12 par millimètre cube. *Amélioration clinique* cependant constatée. Le malade revient à New-York ; 6 semaines après le traitement, des trypanosomes sont encore trouvés dans le sang On redonne de la tryparsamide à la dose de 3 g. par semaine, sans aucun effet sur les trypanosomes. *Un traitement de 4 injections de Bayer 205* à la dose de 1 g. est administré sans effet *appréciable* sur l'infection sanguine.

Malgré la nullité de l'action antérieure de la tryparsamide, on reprend le traitement mais à doses plus élevées. Deux premières injections de 5 et 6 g. et ensuite 7 g. Après la *première dose de 5 g.*, les trypanosomes *disparaissent du sang et ne sont pas retrouvés.*

2° R. H. M. — Observation du même genre. Fréquentes rechutes sanguines chez un Américain au cours d'un traitement reçu en Afrique, avec légers troubles visuels, après la dernière dose de 3 g.. 4 g. de BAYER sont donnés « sans effet ». Mais dès la reprise du traitement par la tryparsamide et l'émétique, résultats positifs et guérison.

Miss PEARCE attribue à l'action de la tryparsamide employée à doses doublées ou triplées, la stérilisation sanguine, qui était primitivement impossible à obtenir. En réalité, les trypanosomes ont

(1) Monographe of the ROCKEFELLER Institute for Medical research : *The treatment of human trypanosomiasis with tryparsamide*; a critical review, by LOUISE PEARCE, pp. 48-49.

subi sous l'influence des injections de Bayer 205, données aux malades, *entre* deux séries de tryparsamide un « choc » que la conduite du traitement a transformé en débâcle. Citons trois observations assez démonstratives :

1° Messi Manda, garçon de 14 ans, race Omwang, habitant à Ayos (Cameroun) recensé trypanosomé à la Mission protestante d'Abong-Mbang, le 4-7-1928. Reçoit, du 4-7-1928 au 19-3-1929, 7 g. 50 de *tripoxyl* et du 18-4-1929 au 22-8-1929, 23 g. de *tryparsamide*. Le lendemain de la dernière injection : trypanosomes dans le sang. On traite ce garçon par l'émétique d'aniline ; 1 g. en 12 jours (du 24-8-1929 au 2-9-1929). Le *13 septembre*, le sang fourmille de trypanosomes. Après l'échec de ces trois traitements : tripoxyl, tryparsamide et émétique. Ponction lombaire : Hypertension. Hyperalbuminose. 294 éléments par millimètre cube. *Sang* et *suc ganglionnaires positifs*. Pouls : 92. Urines : traces d'albumine. Etat général assez mauvais. Poids : 46 kg. 800. Mis au traitement Bayer 205-309 Fourneau le 17 septembre. Dose : 4 cg. par kilogramme, soit 1 g. 90, solution au 1/10e (intraveineux). Reçoit en 3 semaines, 6 injections de moranyl, soit 11 g. 20. A la 4e injection, les trypanosomes ont disparu de la circulation et n'y réapparaissent pas.

2° Ngolo Bengono, homme, 25 ans, race Sso, village Mékong (Cameroun). L'observation de ce malade porte sur 3 années. Le 22-11-1926. — Trypanosomes dans le suc ganglionnaire. Rien dans le sang. Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal. Très bon état général. — *Traitement* : Du 22-11 au 30-11, reçoit deux injections de tryparsamide, à 45 mg. par kilogramme. Le 30 novembre, *première évasion*. Le 15 février 1927, revient au dispensaire ; le suc ganglionnaire est devenu négatif, le *sang* contient des trypanosomes. — *Traitement* : Trois injections de tryparsamide : 2 à 45 mg. par kilogramme, 1 à 65 mg. 6. Au cours du traitement, examens négatifs (sang et suc ganglionnaire). Le 10 mars, *deuxième évasion*. Le 28 juin 1927, le malade revient au dispensaire ; le suc ganglionnaire est négatif, le sang est positif. — *Traitement* : Trois injections de tryparsamide à 45 mg. par kilogramme. Avant chaque injection, examens du sang et du suc ganglionnaire : deux examens négatifs, un positif (sang). Le 15 juillet, *troisième évasion*. Le 1er octobre, revient au dispensaire, reçoit 2 injections de tryparsamide, est encore positif au point de vue trypanosomes. *s'évade* encore et ne revient que le 3 août 1929, *soit deux ans après la dernière injection*. Il n'a reçu en 8 mois 1/2 que 10 injections de tryparsamide, soit 28 g. en tout. Un examen complet pratiqué le 3 août 1929, montre que le névraxe est touché, albuminose et hyperleucocytose du liquide céphalo-rachidien. Présence de trypanosomes dans le liquide. *Excellent état général* : Tous les autres examens sont positifs (sang, suc ganglionnaire, etc...). Nous avons affaire dans ce cas à un malade insuffisamment soigné, à virus trypanique bénin, puisqu'il ne présente aucun symptôme clinique, mais à trypanosomes fatalement résistants puisque peu à peu accoutumés par des doses insuffisantes de tryparsamide à la médication arsenicale. Ce malade reçoit 4 injections de moranyl à 4 cg. par kilogramme et les parasites disparaissent.

Ici le point de vue clinique, seul, est intéressant :

3° TISSIBOTOM, fille de 8 ans, originaire de Paloko-Katika, canton de Boufalé (Togo). Trouvée trypanosomée *en bon état général*, le 24 mars 1930 et reçoit jusqu'au 11 janvier 1931 : 1 g. 60 de tripoxyl et 7 g. de tryparsamide en 14 injections. Le 12 avril 1931, très mauvais état : bouffissure, léthargie, tremblements généralisés, impotence fonctionnelle des membres inférieurs. La médication semble avoir fait progresser la marche de la maladie. Mise au moranyl : 3 injections de 0 g. 50 et 8 injections de tryparsamide. A la deuxième injection du moranyl, amélioration des symptômes. A la troisième injection de tryparsamide, les tremblements ont disparu. La malade sort le 6 décembre, ne présente plus de phénomènes nerveux et rejoint seule son village situé à 15 km.

Nous avons donc assisté à des phénomènes identiques à ceux rencontrés dans le traitement de la syphilis.

Exacerbation d'un virus sous l'influence des arsenicaux et impuissance à obtenir une stérilisation des milieux humoraux à l'aide seule de ces arsenicaux.

Atténuation du virus par l'urée complexe et action ultérieure bienfaisante du même arsenical pentavalent reconnu inactif antérieurement.

Le moranyl semble jouer, en matière de trypanosomiase humaine, le rôle que joue le cyanure de mercure en syphilis.

2° *Association simultanée moranyl-tryparsamide.* — Dans une communication faite aux *Journées médicales coloniales* (1) L. LAUNOY a écrit :

a) que le fait d'injecter à un malade atteint de trypanosomiase, deux médicaments aux propriétés curatives connues, *l'un après l'autre*, est « en opposition directe avec l'application du principe qu'appelle le terme d'association » ;

b) qu'il y a nécessité de remplacer la méthode « d'alternance » par la méthode de « simultanéité médicamenteuse » ;

c) que « si l'on veut obtenir le maximum d'une association la première chose à faire est de ne pas séparer les associés ».

Partant de ces données et de l'exemple qui nous était fourni par LE LOUET (2) et ses collaborateurs qui ont utilisé dans le traitement du surra du cheval annamite, l'injection, en un seul temps, du mélange 309 et sulfarsénobenzol, nous avons entrepris, à *Pagouda* (Togo) de conduire le traitement des sommeilleux hospitalisés de la façon suivante :

(1) *Journées médicales coloniales* (Communication du 24 juillet 1931) : « Sur certaines tendances des recherches consacrées à la thérapeutique chimique des trypanosomiases expérimentales », L. LAUNOY.

(2) LE LOUET. Action préventive du 309 FOURNEAU-205 BAYER associé au sulfarsénobenzol dans le surra des équidés (*XI^e Congrès de médecine vétérinaire*, Londres, 1930).

A. — *Malades en très mauvais état* : Cachectiques, paralysés, incapables de s'alimenter.

Avant toute chose : traitement de l'état général, ce genre de malades ne pouvant faire les frais d'aucune médication spécifique et surtout arsenicale : injections de sérum physiologique et glucosé, huile camphrée à doses massives, caféine, adrénaline, etc...

Dès que l'état général est remonté :

Injections, *dans le même temps*, de petites doses de *moranyl intraveineux* (0 g. 50) et de *tryparsamide* (de 0 g. 50 à 1 g.) (solutions de moranyl au 1/10e et tryparsamide au 1/5e).

Pas d'augmentation des doses de moranyl-tryparsamide associés — (0 g. 50 de chaque) — *même si l'amélioration se manifeste.*

Durée du traitement : *40 jours* (dix injections de moranyl-tryparsamide associés).

B. — Malades à troubles nerveux ou psychiques, en assez bon état général apparent.

a) Essai de la tryparsamide seule et d'emblée ; si échec :

b) Moranyl-tryparsamide simultanés, sans augmentation progressive des doses.

Soit 0 g. 75 de moranyl et 1 g. 50 de tryparsamide pour un adulte (tous les cinq ou six jours).

S'il s'agit d'un enfant, mêmes doses de chaque, soit par exemple, 0 g. 30 de moranyl et 0 g. 50 de tryparsamide.

c) Si le malade s'améliore rapidement, nous cessons le moranyl (produit coûteux), et continuons la tryparsamide seule.

d) S'il se maintient dans son état, nous continuons l'association moranyl-tryparsamide en diminuant les doses et en rapprochant les intervalles des injections, ou nous adoptons l'émétique.

Il est difficile de donner des règles immuables, car les sommeilleux doivent être considérés comme des *malades d'hôpital* que le clinicien doit suivre et non devancer.

Nous n'avons pas relevé d'accident et tous les examens d'urines pratiqués *n'ont dévoilé aucun symptôme de lésion rénale.*

Nous avons constaté de véritables résurrections cliniques chez de grands malades adultes par le traitement associé moranyl 0 g. 50 + tryparsamide 0 g. 50 donné tous les 4 jours (alors qu'il est démontré que des quantités aussi infimes de médicaments, *données séparément* ne peuvent avoir aucune action en thérapeutique de la maladie du sommeil).

Au début de l'emploi de ce mode de traitement nous utilisions, le moranyl par voie intraveineuse, et, à quelques minutes d'intervalle, la tryparsamide par voie sous-cutanée. Au vu de l'absence totale de réactions, cette pratique a été abandonnée et nous injectons : *a*) le moranyl et *b*) sans retirer l'aiguille de la veine, immédiatement après, la tryparsamide.

CONCLUSIONS

1° Une des plus frappantes propriétés de l'urée complexe fabriquée en 1920 par la maison BAYER (formule demeurée secrète et retrouvée par synthèse, par le professeur FOURNEAU en 1924, actuellement brevetée en France sous le nom de « 205 BAYER-309 FOURNEAU ») (moranyl) est, à notre avis, en matière de trypanosomiase humaine, de permettre la reprise d'un traitement, lorsque toutes les autres médications ont échoué. Le moranyl resensibilise le trypanosome et atténue le virus... Il s'ensuit que toute rechute sanguine ou clinique de trypanosomiase humaine, doit être reprise par le moranyl, avant que d'être remise à l'épreuve arsenicale.

Nous avons observé ces faits pour la première fois *en août-septembre 1929, au Cameroun.*

2° Pour gagner du temps, pour économiser du produit *tout en augmentant son action thérapeutique*, il y a tout intérêt à injecter *simultanément* l'association moranyl-tryparsamide (la combinaison se faisant dans le milieu sanguin et non dans la seringue).

C'est un début de démonstration, en trypanosomiase humaine, des faits que L. LAUNOY ainsi que ses collaborateurs, *ont démontré* en trypanosomiase expérimentale (1).

3° Il reste à expérimenter l'association : moranyl-émétique ; moranyl-trypoxyl ; moranyl-novarsénobenzol ; et à en comparer les résultats avec l'association moranyl-tryparsamide que nous utilisons systématiquement, depuis plus de 6 mois, à l'hypnoserie de Pagouda (Togo).

Emploi du 270 FOURNEAU (orsanine) en prophylaxie itinérante dans le secteur de Pagouda (Togo),

Par DE MARQUEISSAC.

A la suite des résultats encourageants obtenus dans le traitement des trypanosomés par le 270 FOURNEAU (orsanine) publiés par nous en mars 1932 (2), le traitement de tous les nouveaux trypanosomés

(1) « De l'action synergique du 205 BAYER-309 FOURNEAU et de quelques composés organiques d'antimoine, dans la trypanosomiase expérimentale à *T. congolense* de la souris » (*Bulletin de la Soc. de Path. Exotique*, séance du 13 janvier 1931, p. 65), L. LAUNOY, P. NICOLLE et Mlle PRIEUR.

(2) Contribution à l'étude de l'emploi du 270 FOURNEAU (orsanine) dans le traitement de la trypanosomiase humaine. *Société de Pathologie Exotique*, 9 mars 1932.

rencontrés dans le Secteur de Pagouda, a été effectué, au moyen de cette médication, *du 1er mars au 1er juin 1932*. En voici les résultats :

Nom des cantons dont les malades ont été traités par l'orsanine : Ketao, Kemerida, Landa, Soumdina, Lassa, Sirka, Tchare.

Nombre de *nouveaux trypanosomés* recensés par la prospection	1.117
Nombre de trypanosomés en bon état mis au traitement à l'orsanine (dans leurs villages d'origine)	935
Nombre de ces malades, présents au traitement et ayant reçu une série entière d'orsanine	890

Soit *95 o/o* de présence au traitement, en moyenne.

Prescriptions données à l'agent sanitaire.

1° Pesée de tous les malades.

2° Les enfants au-dessous de 7 kg. ne seront pas traités par l'orsanine (traitement tripoxyl).

3° Employer l'orsanine en solution au 1/10e (eau distillée stérilisée), injections sous-cutanées, région abdominale.

4° *Dosage*. — Une fois la pesée effectuée, consulter le *tableau de traitement orsanine*, qui donne par mois la dose à injecter, de 1 cg. 5 par kilogramme (dose terminale).

Dose totale moyenne en 10 injections, de 200 à 300 mg. par kilogramme.

Nombre d'injections : 10 (intervalle de 6 jours pleins entre chaque injection).

5° En cours de traitement, si l'état du malade vient à empirer, arrêter traitement, donner une purgation énergique et reprendre, dès amélioration, soit le moranyl, soit la tryparsamide.

Résultats

Dans la dernière semaine de juin, tous les malades ayant reçu un traitement complet (orsanine) ont vu leur état général et leur sang contrôlés (examen du sang en goutte épaisse, coloré par méthode de Ross).

	Nombre	o/o
Nombre de malades dont l'état général s'est aggravé en cours de traitement	13	1,4
Nombre de malades trypanosomés *décédés* en cours de traitement ou à la suite du traitement et dont le décès semble pouvoir être attribué à la médication	4	0,4

	Nombre	o/o
Décédés de maladie intercurrente ou d'accidents	2	
Nombre total d'injections sous-cutanées d'orsanine effectuées	9.153	
Nombre d'abcès et d'empâtements relevés	31	
Pourcentage d'abcès et d'empâtements par rapport au nombre d'injections pratiquées		0,3
Troubles oculaires légers	5	0,5
— graves (cécité)	1	0,01

CONTRÔLE DU SANG

Nombre de malades dont le sang contenait des trypanosomes avant le traitement et qui ont eu leur sang contrôlé	856
Nombre de malades dont le sang contenait encore des trypanosomes après le traitement	1
Coefficient de stérilisation	99,9

(temps écoulé entre la dernière injection et le contrôle : *une semaine à un mois*).

OBSERVATION DES MALADES DÉCÉDÉS

1° Canton : Soumdina. Village : Sottidé. Nom : AMOUYOUM, homme 45 ans, poids avant traitement : 51 kg. Reçoit du 17-3-32 au 19-5-32, 10 injections d'orsanine. Dose initiale : 0 g. 75. Dose terminale : 1 g. 70. Poids total reçu : 12 g. 15, soit *237 mg. par kilogramme.*

A présenté un empâtement de la région injectée le 19-5-32. En fin de traitement, aucune réaction anormale n'est signalée à l'agent sanitaire. Est déclaré décédé de cause inconnue par le chef, le 21-6-32, soit un mois après arrêt de traitement.

2° Canton : Soumdina. Village : Kassé. Nom : BAGUIME, femme 50 ans, poids : 45 kg. avant traitement. Reçoit du 17-3-32 au 28-4-32, 7 injections d'orsanine. Dose initiale : 0 g. 65. Dose terminale : 1 g. 40. Poids total de médicament reçu : 7 g. 55, soit *166 mg. par kilogramme.*

Est signalée décédée, le 5-5-32 après la 7e injection (cause inconnue). Aucune réaction anormale n'avait été signalée par la malade à la dernière injection.

3° Canton : Soumdina. Village : Kadakpa. Nom : BONOUEMENA, garçon 12 ans, poids 33 kg. avant traitement. Reçoit du 17-3-32 au 19-5-32, 10 injections d'orsanine de 0 g. 50 (dose initiale) à 1 g. 20 : (dose terminale). Poids total reçu : 9 g. 20, soit *278 mg. par kilogramme.*

Est signalé décédé de cause inconnue le 24-6-32, soit un mois après la dernière injection. Le malade était en excellent état général après la dernière injection.

4° Canton : Lassa. Village : Lého. Nom : Ledjo, femme, 40 ans, poids : 56 kg. avant traitement. Reçoit du 8-4-32 au 27-5-32, 8 injections d'orsanine, de 0 g. 85 (dose initiale) à 1 g. 70 (dose terminale). Poids total reçu : 10 g. 25, soit *182 mg. par kilogramme.*

Signalée décédée de cause inconnue le 3-6-32 (avant la 9e injection). Une légère aggravation avait été constatée par l'agent sanitaire lors de la 8e injection.

Observation du cas de cécité relevé

Canton : Lassa. Village : Samala-Bas. Nom : Kouloum, homme, 30 ans, poids avant traitement : 52 kg. Reçoit du 8-4-32 au 3-6-32, 9 injections d'orsanine. Dose initiale : 0 g. 75. Dose terminale : 1 g. 70. Poids total reçu : 11 g. 25, soit *216 mg. par kilogramme.*

Après la neuvième injection, le malade signale des troubles visuels. Le traitement est arrêté, mais les troubles visuels vont en s'accentuant et au circuit suivant l'agent sanitaire constate la cécité complète de ce malade (Bon état général).

Conclusions

Le traitement de 890 indigènes, habitant dans le Secteur de la maladie du sommeil de Pagouda (Togo), conduit par la méthode de 10 injections sous-cutanées d'orsanine (270 Fourneau), nous a donné, pratiquement, un résultat immédiat de 100 0/0 de stérilisation sanguine.

Sur un total de 9.153 injections de ce médicament pratiquées par un agent sanitaire et trois infirmiers, en *trois mois*, nous n'avons eu à relever que des pourcentages infimes d'accidents soit cutanés, soit oculaires.

Un nombre relativement faible de décès (4 sur 890 individus) — mais encore trop élevé — étant donné le but que nous recherchons, peut être attribué à une intoxication arsenicale progressive qui semble commander qu'un certain poids total de médication (200 mg. par kilogramme chez l'adulte, 150 mg. par kilogramme chez le vieillard), ne doive pas être dépassé, lorsque l'on entreprend le traitement par l'orsanine.

Sur la Trypanosomiase virulente du porc,

Par J. SCHWETZ.

La trypanosomiase habituelle du cochon est provoquée par *T. congolense*. Cette trypanosomiase est en général très peu virulente et se termine le plus souvent par une guérison spontanée. C'est surtout le cas pour les cochons indigènes. Les bêtes importées sont plus sensibles. Mais il s'agit toujours d'une infection chronique, et cela aussi bien en infection naturelle qu'en infection expérimentale, par la transmission du sang d'un animal à un autre.

Le porc est complètement réfractaire à *T. vivax*. En ce qui concerne *T. brucei*, il fut inoculé avec succès au cochon par LAVERAN et MESNIL (1), mais on ne connaît pas d'infection naturelle du cochon par ce trypanosome, du moins pas un cas authentique.

T. suis trouvé et décrit par OCHMANN (2) chez le porc, en Afrique Orientale, en 1905, et qui ressemblerait à *T. brucei* (= *T. pecaudi*) n'a jamais été retrouvé ni confirmé.

En 1914 et 1915, BRUCE et Collaborateurs (3 et 4) décrivirent sous le nom de *T. simiæ* un trypanosome transmis par la *G. morsitans* et très virulent pour le cochon et le singe. Il s'agit donc en l'occurrence non pas d'une infection naturelle proprement dite, mais plutôt d'une infection expérimentale.

Enfin, en 1923 et 1926, WALRAVENS (5, 6 et 7) trouva chez plusieurs cochons d'Elisabethville (Katanga) un trypanosome *monomorphe*, très virulent pour le cochon et pour le singe, et qu'il nomma *T. rodhaini*.

Voici à présent la description sommaire de ces trois trypanosomes (*T. congolense*, *T. simiæ* et *T. rodhaini*), telle qu'elle est donnée par leurs auteurs respectifs (BRODEN, BRUCE et Collaborateurs et WALRAVENS).

1° *T. congolense*, BRODEN. Petit trypanosome de 10 à 17 μ de long sur 1 à 2 μ de large. Membrane ondulante peu plissée. Extrémité antérieure *sans flagelle libre*. Blépharoplaste (centrosome) situé près de l'extrémité postérieure et *accolé à la paroi* (marginal ou latéral). D'après LAVERAN et MESNIL (1).

2° *T. simiæ*, BRUCE. Longueur moyenne : 17 à 18 μ. Largeur moyenne : 1,75 μ. Membrane ondulante fortement plissée. Flagelle ne dépasse pas fréquemment la membrane ondulante ; quelquefois extrémité libre de 1 ou 2 μ. Blépharoplaste situé à 1,5 μ environ de l'extrémité postérieure et *placé latéralement* (BRUCE).

3° *T. rodhaini*, WALRAVENS. Longueur moyenne du trypanosome, flagelle compris : 19,8 μ. Largeur : 0,7-0,9 μ. Membrane

ondulante très légèrement accusée. *Flagelle libre assez long* : 7 μ. Blépharoplaste situé à une très petite distance de l'extrémité postérieure et *toujours accolé à la paroi* (Walravens).

Pour des raisons que l'on verra tout à l'heure, nous ajouterons la description d'un autre trypanosome, décrit comme une espèce spéciale et trouvé chez plusieurs animaux.

A. 1. *T. rodhaini*.
2. *T. simiæ*.
3. *T. congolense*.
4. *T. montgomeryi*.

B. 1. Forme intermédiaire entre *T. rodhaini* et *T. simiæ*.
2. Forme intermédiaire entre *T. simiæ* et *T. congolense*.
3. Forme intermédiaire entre *T. congolense* et *T. montgomeryi*.

4° *T. montgomeryi*, Laveran. 11 à 15 μ de long sur *3 à 3,75 μ de large*. Pas de flagelle libre ou très court (le reste, comme *T. congolense*).

En comparant la description de ces quatre trypanosomes on remarquera qu'ils *ont tous le blépharoplaste latéral*, distinction

caractéristique pour *T. congolense*. Ce qui les distingue les uns des autres, et eux tous de *T. congolense*, c'est :

1° La grande largeur, chez *T. montgomeryi* ;

2° La taille générale un peu plus grande, la membrane ondulante plissée et la présence, non constante d'ailleurs, d'un tout petit flagelle libre, dans *T. simiæ* ;

3° La grande minceur et un long flagelle libre dans *T. rodhaini*.

Mais : 1° la membrane ondulante est parfois bien plissée dans certaines souches, ou variétés, de *T. congolense* ; 2° quant à la taille et la présence d'un petit flagelle libre, LAVERAN et MESNIL avaient déjà créé une espèce spéciale : *T. dimorphon* qui est un *T. congolense* mais dont certains spécimens sont un peu plus longs et possèdent un petit flagelle libre...

En 1928 et 1929, nous avons eu l'occasion d'observer et d'étudier, à Stanleyville, plusieurs cas d'une trypanosomiase porcine extrêmement virulente, suraiguë. Les cochons, bien portants le matin, tombaient malades l'après-midi et mouraient la nuit. Dans le sang de ces cochons examinés *post-mortem* ou *in vivo*, *in extremis*, nous trouvions de très nombreux trypanosomes qui ressemblaient, suivant les cas, tantôt à *T. simiae* et tantôt à *T. rodhaini*. Les quelques rares essais de transmission nous donnèrent une infection à *T. congolense*, parfois associé à *T. montgomeryi*. Nous avons exposé ces constatations (8) sans en tirer des conclusions.

En 1931 et 1932, nous avons de nouveau eu la chance de tomber sur plusieurs cas de trypanosomiase extra-pathogène du cochon et même de réussir à faire plusieurs transmissions. Nous disons : la chance, parce que l'extrême virulence de cette trypanosomiase est cause que bien rarement on peut arriver à temps pour constater la maladie. Toute la durée de l'infection ne dépasse parfois pas trois jours et celle des symptômes morbides, ou cliniques, quelques heures.

Quoi qu'il en soit, voici le résumé de nos nouvelles observations et expériences qui seront exposées en détail dans une étude spéciale. Mais pour faciliter et abréger l'exposé, je joins une double figure reproduisant *sept types* de divers trypanosomes trouvés chez nos divers cochons.

En « A » nous avons reproduit les quatre trypanosomes décrits plus haut : 1. *T. rodhaini* ; 2. *T. simiæ* ; 3. *T. congolense* et 4. *T. montgomeryi*.

En « B », trois trypanosomes intermédiaires entre les quatre « types » précédents.

On remarquera que si la différence est énorme entre les chaînons extrêmes (1 et 4) de la chaîne « A », elle l'est beaucoup moins entre

les chaînons voisins (1 et 2, 2 et 3, 3 et 4). Et la transition graduelle entre ces quatre chaînons est encore moins grande si nous y intercalons les trois chaînons intermédiaires de la chaîne « B ».

Ceci dit, voici ce que nous avons constaté dans nos cas récents.

I. — Trypanosomiase peu virulente ou même anodine du cochon.

Aussi bien dans les infections naturelles que dans les infections expérimentales (par l'inoculation du sang) on trouve de plus ou moins rares *T. congolense* (habituels), bien souvent associés à des *T. montgomeryi* et à des formes intermédiaires entre ces deux trypanosomes (B3). Quelquefois on trouve, en plus, des formes intermédiaires entre *T. simiae* et *T. congolense* (B2). Mais pas de *T. rodhaini* (A1) ni *T. simiæ* (A2) ni formes intermédiaires entre ces deux trypanosomes (B1).

II. — Trypanosomiase extra-virulente du cochon.

Dans les quelques nouveaux cas (sept en tout) de cette trypanosomiase nous avons constaté ceci.

1. *Infection naturelle.* — Le jour même de la mort nous trouvions une vraie culture de trypanosomes dont la plupart en division. Parfois, presque rosaces. Les trypanosomes adultes, assez longs, c'est-à-dire plus longs que *T. congolense* (habituels), n'étaient pourtant pas monomorphes ni identiquement les mêmes dans les divers cochons. Nous n'avons pas trouvé un seul cas d'infection pure à *T. rodhaini*. A première vue, on avait l'impression de se trouver en présence, suivant les cas, soit d'une infection à *T. simiae*, soit, et le plus souvent, d'une infection au trypanosome intermédiaire entre *T. simiae* et *T. rodhaini* (B1). Mais à l'examen plus approfondi nous finissions toujours par trouver une « infection mixte », c'est-à-dire *T. rodhaini*, *T. simiae*, les deux formes intermédiaires (B1 et B2) et même de vrais *T. congolense*. Tous ces trypanosomes dans des proportions variées suivant le cochon examiné. Dans les deux cas où nous avons eu la chance peu ordinaire d'examiner les cochons au début de leur infection, c'est-à-dire l'avant-veille de leur mort, nous n'avons trouvé dans leur sang que de rares *T. congolense*. On peut donc dire que les trypanosomes, plus courts au début, s'allongent parallèlement à leur très rapide multiplication.

2. *Infection expérimentale.* — Chez les quelques rares cochons inoculés avec les souches virulentes, les trypanosomes apparaissaient déjà le troisième et même le deuxième jour : *T. congolense*.

Le jour suivant ou le surlendemain les trypanosomes grouillaient déjà, l'animal se couchait subitement et ne tardait pas à mourir (vers le quatrième jour après l'inoculation). Mais, fait aussi curieux qu'important, les trypanosomes de l'animal receveur *in extremis* différaient notablement de ceux de l'animal donneur *in extremis* : à côté des trypanosomes longs et assez minces avec un flagelle libre nous trouvions dans l'infection expérimentale une grande proportion de trypanosomes courts et trapus, sans flagelle libre, parfois de vrais *T. montgomeryi* que nous n'avons jamais vu dans les infections naturelles des souches virulentes (1).

Nous ne nous arrêterons pas ici sur le résultat obtenu par la transmission des trypanosomiases du cochon aux divers autres animaux. Ces expériences furent trop peu nombreuses pour pouvoir en tirer des conclusions définitives. Les deux seuls animaux à qui nous réussimes à transmettre les deux trypanosomiases du cochon (virulente et anodine) furent le mouton et la chèvre. Le lapin, le cobaye, les rats et souris sauvages et même le cercopithèque se montrèrent réfractaires aux trypanosomiases du cochon. Avec les souches de *T. congolense* des bovidés nous avons obtenu des résultats différents mais peu constants. On sait d'ailleurs que le succès de la transmission de la même espèce de trypanosome (*T. congolense*) aux divers animaux dépend beaucoup — et même avant tout — de la *souche*.

RÉSUMÉ. — Dans les trypanosomiases naturelles et très virulentes du cochon nous avons trouvé une gamme de trypanosomes : *T. rodhaini*, *T. simiæ*, *T. congolense* et des formes intermédiaires entre ces trois trypanosomes. Au début de l'infection on ne trouvait que *T. congolense*. Les autres « apparaissaient » ensuite. Comme il est vraiment difficile d'admettre qu'il s'agit d'une surinfection *in extremis*, force nous est donc d'admettre qu'il s'agit non pas d'une infection mixte, mais d'un trypanosome polymorphe du groupe *T. congolense* caractérisé par le blépharoplaste situé latéralement. A part ce signe distinctif du blépharoplaste latéral, caractéristique et spécifique pour tout le groupe de *T. congolense*, ce groupe comprend un trypanosome très polymorphe et très virulent pour le porc. Nous proposons provisoirement pour ce trypanosome le nom de *T. porci*. Les noms de *T. simiae* et *T. rodhaini* (de même que de *T. montgomeryi*) tombent, non valables ni comme noms d'espèces ni même comme noms de sous-espèces.

(*Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville*).

(1) Dans des frottis que WALRAVENS avait bien voulu nous envoyer nous avons constaté que *T. rodhaini* du cochon, transmis au cercopithèque, avait presque perdu son flagelle libre chez ce dernier.

BIBLIOGRAPHIE

(1 et 2) LAVERAN et MESNIL. — *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris, 1912.

(3) BRUCE D. et Collaborateurs. — « The morphology of Tr. simiae, sp. nov. ». *Reports of the Sleeping Sickness Commission*, n° 15, London, 1914.

(4) BRUCE D. et Collaborateurs. — « *T. simiæ*, sp. nov. ». *Ibid.*, n° 16, 1915.

(5) WALRAVENS P. — Note concernant des cas de trypanosomiase chez le porc par T. Rodhaini, n. sp. ». *Rivista medica de Angola*, Lisboa, 1923.

(6) WALRAVENS P. — Note concernant le *T. Rodhaini* ». *Annales de Paras. hum. et comparée*, t. IV, 1926.

(7) WALRAVENS P. — « Contribution à l'étude de *T. Rodhaini* ». *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, vol. VII, 1927.

(8) SCHWETZ J. — « Contribution à l'étude des trypanosomiases des Suidés ». *Annals of Trop. med. and Parasit.*, July 8, 1930.

Mémoires

Traitement préventif par la plasmoquine dans un milieu de haute endémicité paludéenne,

Par K. LINDBERG.

L'essai de prévention dont il est question dans cet article a été fait sur quelques employés du chemin de fer de Barsi, vivant en colonie près de Pandharpour, petite ville Sainte sur le plateau du Decan dans le sud-ouest de la péninsule indienne. Une courte description de la localité et des facteurs épidémiologiques principaux qui y règnent semble nécessaire pour juger de la valeur de cette expérience.

Les baraquements du chemin de fer, qui en partie entourent la gare, sont situés à une distance d'environ 2 km. du centre de la ville, dont ils sont séparés par des champs et des terrains sur lesquels il n'y a que peu d'habitations. En dehors du territoire appartenant au chemin de fer, à environ 150 m. des baraquements les plus proches et à environ 400 m. de la partie la plus éloignée de ceux-ci, il y a une vaste étendue d'eau, sorte de lac artificiel formé par un barrage construit à la partie déclive et alimenté par un ruisseau débouchant du côté opposé. Près des robinets et des conduites d'eau il y a quelques petites flaques d'eau fortement souillée se trouvant sur les terrains ou près de la colonie, mais aucune larve d'anophèle, excepté celles d'*Anopheles subpictus*, n'a jamais à aucun moment été trouvée dans ces petites mares pendant les deux dernières années. Comme on le sait, *Anopheles subpictus* est universellement considéré comme ne jouant aucun rôle dans la transmission du paludisme dans l'Inde. Dans des trous sur les côtés de la ligne du chemin de fer de l'eau s'accumule pendant la saison des pluies mais elle s'évapore vite.

A côté d'*A. subpictus* des larves d'*A. pallidus* ont été trouvées à un moment donné dans ces trous pendant une courte période. Une seule fois à la fin de la moisson de rares larves d'*A. culicifacies* ont été découvertes dans une mare d'eau boueuse près d'un temple à environ 400 m. de la colonie, mais cette mare s'est bientôt desséchée, et, quand elle a été examinée à nouveau l'année suivante on n'y a récolté que des larves d'*A. subpictus*. Il y a aussi une vieille carrière près de la colonie dans laquelle débouchent des canalisations d'eau. A côté de nombreux Culex l'*A. subpictus* s'y déve-

loppe à l'exclusion de toute autre anophèle. Il n'y a pas de puits qui puissent servir de gîtes aux moustiques dans la colonie ou aux alentours.

Jusqu'à présent, les larves de cinq espèces d'anophèles ont été trouvées sur les bords du lac artificiel mentionné ci-dessus, dans sa partie la plus voisine de la colonie du chemin de fer. Les observations ont été faites pendant une période de deux ans. Les larves d'*A. culicifacies* apparurent pendant cette période en juin, environ deux semaines après le début de la mousson. Avant cela on pouvait récolter en mai une larve ou pupe isolée d'*A. culicifacies*, mais seulement après des recherches très prolongées. En juillet les larves d'*A. culicifacies* devinrent très nombreuses sur les bords du lac et continuèrent à pulluler jusqu'au mois d'octobre, pendant lequel leur nombre se mit à baisser rapidement. Pendant les mois de novembre, décembre et janvier des recherches prolongées étaient de nouveau nécessaires pour pouvoir ramasser quelques larves d'*A. culicifacies* et pendant février, mars et avril aucune ne fut trouvée. Concurremment avec la diminution en octobre dans le lac des larves d'*A. culicifacies*, deux autres espèces sont apparues, *A. pallidus* et *A. fuliginosus*; celles-ci sont devenues de plus en plus nombreuses, et en février, mars et avril, leur présence a été constatée à l'exclusion de toute autre espèce. En mai les larves d'*A. pallidus* ont disparu et celles d'*A. fuliginosus* ont été récoltées pour ainsi dire seules, quoique des recherches prolongées pouvaient faire trouver de rares larves d'*A. culicifacies*. En novembre et décembre *A. hyrcanus*, var. *nigerrimus* a été trouvé en assez grand nombre, mais cette espèce n'a été vue en aucune autre saison de l'année. En août et septembre et pendant l'année 1931, seulement un petit nombre de larves d'*A. stephensi* a été noté.

Les moustiques adultes récoltés dans les maisons où il y avait des cas de paludisme étaient presque toujours des *A. culicifacies* et des *A. subpictus*. Bien que par suite de manque de temps il n'ait pas été possible de faire des dissections de ces moustiques, la coïncidence du développement maximum dans le lac des larves d'*A. culicifacies* avec des poussées épidémiques de paludisme dans la colonie et la découverte presque constante dans ces maisons de femelles d'*A. culicifacies* souvent gorgées de sang, doit montrer que l'*A. culicifacies* est le vecteur principal des parasites dans la colonie du chemin de fer de Pandharpour.

Des adultes d'*A. pallidus* étaient trouvés dans des réduits inhabités et des lieux d'aisances, mais jamais dans les maisons d'habitation. L'*A. fuliginosus* était également rencontré dans ces mêmes endroits et rarement aussi dans des maisons.

D'après le dernier recensement (février 1931), la colonie du che-

min de fer était composée de 598 personnes (322 hommes et 276 femmes).

Un dispensaire a été ouvert à Pandharpour dans la fin de l'année 1928. Avant ce temps les médecins du chemin de fer, qui ne disposaient pas d'un microscope, hésitaient sur le diagnostic à porter sur les fréquentes éclosions d'attaques de fièvre à Pandharpour, se demandant s'il s'agissait de grippe épidémique ou de paludisme. Dans les cas où un diagnostic clinique de paludisme était fait, la quinine était administrée par doses de 0 g. 13 pendant de courtes périodes. Le résultat de cet état de choses fut l'existence d'un grand nombre de paludéens chroniques porteurs de gamétocytes.

Pendant l'année 1929-1930, environ 300 cas de paludisme étaient traités dans le dispensaire à Pandharpour, mais des frottis de sang n'étaient examinés que dans un petit nombre de ces cas. 34 de ceux-ci correspondaient à de la fièvre tierce bénigne, 27 tierce maligne, 1 quarte (importée d'une autre région), 1 mixte tierce bénigne et tierce maligne et ceux restants étaient diagnostiqués comme du paludisme pour des raisons cliniques. Dans la plupart de ces cas, la quinine n'était pas prise en doses suffisantes et rarement continuée après l'apaisement des symptômes. L'assistant indien qui était responsable du dispensaire reçut alors des instructions strictes de donner dans chaque cas une cure complète de quinine (autant que possible de quatre à six semaines), et de vérifier que les doses de quinine étaient réellement prises par les malades ; en outre des examens microscopiques furent faits dans un plus grand nombre de cas.

Apparemment comme conséquence d'un traitement plus effectif il n'y avait pendant l'année suivante que 176 cas de paludisme en traitement (tierce bénigne 91, tierce matigne 71, mixte tierce bénigne et tierce maligne 2, paludisme clinique 12).

Chaque année le plus grand nombre de cas était constaté pendant les mois d'août, septembre, octobre et novembre.

Pour obtenir des notions plus précises sur la fréquence réelle du paludisme dans la colonie du chemin de fer, un examen général de ses habitants semblait nécessaire. De prime abord, il fallut renoncer à faire des examens de sang de personnes qui n'avaient pas de fièvre par suite de la très forte opposition rencontrée parmi les employés et les membres de leurs familles quand il s'agit de faire une prise de sang, opposition qui, fait assez curieux, est plus développée parmi les classes les plus instruites, qui dans la colonie appartiennent le plus souvent à la caste brahmanique. Conséquemment il fallut se limiter à des interrogatoires et à des examens. Cela fut fait, pendant le mois de mai 1931 ; et 390 des 600 personnes, que comporte à peu près la colonie, consentirent à subir cet

examen, qui souvent ne fut possible qu'après de longues persuasions. Les 200 personnes restantes composées surtout de femmes et d'enfants refusèrent absolument à se faire examiner.

Parmi 190 hommes des rates augmentées de volume étaient trouvées chez 42; parmi 54 femmes chez 14 et parmi 146 enfants jusqu'à 12 ans chez 54, ce qui donne un index splénique de 37 o/o pour les enfants.

Une prospection des bords du lac artificiel fut faite en même temps et le coût de mesures anti-larvaires dans le lac pendant la saison de pullulation fut établi; mais les fonds nécessaires ne pouvant pas être fournis ni par la ville, ni par le chemin de fer, la seule voie ouverte restait de donner de la plasmoquine aux porteurs de gamétocytes et de détruire les moustiques qui d'ailleurs étaient fort rares dans les maisons à cette saison de l'année. Ceci fut fait par la pulvérisation de « flit » dans les maisons où la permission de le faire fut obtenue.

L'idée de donner de la plasmoquine à *tous* les habitants de la colonie ne pouvait pas être entretenue pour la bonne raison qu'un grand nombre des employés et des membres de leurs familles refuserait de la prendre et il fut décidé de la distribuer seulement aux porteurs de gamétocytes connus ou présomptifs dont les rates avaient déjà été examinées. Mais il était nécessaire d'agir avec économie car la provision de plasmoquine était limitée et ne permettait pas de donner une cure suffisamment prolongée pour détruire les gamétocytes dans le sang de chaque porteur.

Selon O. Fischer des doses quotidiennes de 0,02 à 0,03, pendant trois à dix jours, sont nécessaires pour la destruction de tous les gamétocytes. D'autre part les expériences de Barber et Komp avaient montré qu'un traitement par la plasmoquine de seulement un à deux jours amenait une réduction considérable du nombre des gamétocytes et les rendaient *non-viables*, de sorte que les porteurs ne pouvaient plus infecter les anophèles, du moins pour un certain temps, et Russel Amies avait apporté une forte évidence tendant à montrer que deux doses seulement de 0,02 rendaient non viables tous les gamétocytes dans le cas du parasite de la tierce maligne.

Pour adopter une voie moyenne on décida de donner dans chaque cas une quantité totale de 0,12 de plasmoquine en trois jours, divisée en deux prises quotidiennes de 0,02 pour les adultes et des doses moindres en proportions usitées pour les enfants.

192 personnes furent traitées de cette manière; 57 d'entre elles étaient porteurs de gamétocytes de la tierce bénigne, 43 avaient eu des attaques répétées de fièvre tierce maligne (des corps en croissant n'avaient cependant été trouvés que dans quelques-uns de ces cas) et parmi les 92 restantes on avait obtenu, après les avoir

questionnées, une histoire définitive d'attaques paludéennes ; chez beaucoup d'entre elles avaient été constatées des rates augmentées de volume. Dans le cas de la plupart des personnes ayant eu des attaques de fièvre tierce maligne, 0,65 de quinine fut donnée en outre avec chaque dose de plasmoquine (de l'euquinine était substituée à la quinine pour les enfants).

Comme il a déjà été mentionné ces 192 personnes furent traitées pendant mai 1931 et tenues en observation autant que cela pouvait se faire jusqu'à la fin du mois de mars 1932. Aucun signe d'intolérance n'était constaté dans aucun cas. Deux décès de maladies intercurrrentes (coma diabétique et septicémie) eurent lieu et cinq ou six personnes quittèrent la colonie. Chez 60 des individus ayant reçu le traitement il se produisit une attaque de fièvre, diagnostiquée comme paludisme par l'examen du sang ou cliniquement, dans le courant des 10 mois suivants ; c'est-à-dire chez 31,2 0/0 ou chez 32,3 0/0 après soustraction des décès et des départs. Trois de ces attaques eurent lieu déjà en mai, 9 en juin, 5 en juillet, 10 en août, 13 en septembre, 7 en octobre, 6 en novembre, 1 en décembre, 2 en janvier, 3 en février et 1 en mars. Les détails de quelques-uns de ces cas de rechute précoce sont donnés ci-dessous.

G. T..., charbonnier, 30 ans. — *3 novembre 1930.* — Fièvre et frissons, céphalalgie, courbature. température 37°8. Rate de dimensions normales. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes. Quinine jusqu'au 18 décembre, mais sans contrôle.

Examiné le 19 mai 1931. — Rate palpable. Plasmoquine 0,02; deux fois par jour pendant 3 jours.

15 juin 1931. — Fièvre et frissons, céphalalgie, température 37°8. Rate palpable. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, corps en rosace, gamétocytes.

M. A. F..., receveur de billets, 23 ans. — *16 août 1930.* — Fièvre et frissons, céphalalgie, température 37°8. Rate palpable Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes. Quinine prise d'une façon irrégulière jusqu'au 25 août.

Examiné le 8 mai 1931. — Rate augmentée de volume Plasmoquine 0,02 (2 × 3).

25 mai 1931. — Fièvre sans frissons. Pas de maux de tête, température 40°5. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes.

L. K .., belle-mère d'un expéditeur de marchandises, 57 ans. — *6 septembre 1930.* — Fièvre, frissons et toux depuis les deux derniers jours, température 39°9. Rate de dimensions normales. Râles muqueux abondants des deux côtés de la poitrine. Sang. *Plasmodium falciparum*, anneaux. Quinine jusqu'au 9 septembre.

19 mai 1931. — A refusé l'examen de la rate. Plasmoquine 0,02 (2 × 3).

5 novembre 1931. — Maux de tête et courbature. température 39°9. Rate palpable. Nombreux râles de bronchite. Sang. *Plasmodium falciparum*, anneaux, corps en croissant.

H. C..., fille d'un balayeur, 11 ans. — *23 octobre 1930.* — Fièvre sans frissons, température 37°2. Rate débordante d'un travers de doigt. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes. Quinine jusqu'au 3 novembre.

Examinée le 12 mai 1931. — Fièvre et frissons, céphalalgie, température 39°9 Rate non palpable. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes. Quinine, 0,32 + plasmoquine, 0,007 trois fois par jour du 12 au 13 ; deux fois par jour du 14 au 16 mai. A ensuite refusé de continuer le traitement.

2 juin 1931. — Fièvre et frissons depuis les deux derniers jours, température 39°9. Rate débordante d'un travers de doigt. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes. Quinine, 0,32 + plasmoquine, 0,007 trois fois par jour du 2 au 7 juin. A ensuite refusé de continuer le traitement.

29 juillet 1931. — Fièvre de nouveau, température 37°8. Rate palpable. Sang. *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, corps en rosace, gamétocytes.

T. D..., fille d'un conducteur, 10 ans. — *2 août 1930.* — Fièvre et frissons, température 40°5. Rate de dimensions normales. Sang : *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes. Quinine pendant deux jours.

Examinée le 9 mai 1931. — Rate palpable. Plasmoquine, 0,007 (2 × 4).

7 septembre 1931. — Fièvre sans frissons depuis le matin, température 38°3. Rate non palpable. Sang : *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes.

S. D..., fille d'un conducteur, 7 ans. — *13 septembre 1930.* — Fièvre et frissons depuis les 3 derniers jours, température 40°. Rate débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. Sang : *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, corps en rosace, gamétocytes. Quinine jusqu'au 21 octobre.

Examinée le 7 mai 1931. — Rate non palpable. Plasmoquine, 0,005 (2 × 3).

16 septembre 1931. — Fièvre sans frisson depuis midi. Sang : *Plasmodium vivax*, trophozoïtes, gamétocytes.

N. D. K..., receveur de billets, 28 ans. — *31 octobre 1930.* — Fièvre et frissons depuis les 2 derniers jours, température 39°6. Rate normale. Sang : *Plasmodium falciparum*, anneaux. Quinine jusqu'au 19 décembre, prise d'une façon irrégulière.

Examiné le 12 mai 1931. — Rate palpable. Plasmoquine, 0,02 (2 × 3).

9 juillet 1931. — Fièvre, frissons, céphalalgie, température 39°6. Rate douteuse. Sang : examen négatif. Urobilinogène considérablement augmentée. La température est devenue normale après quelques doses de quinine.

Ce pourcentage élevé de rechutes est en accord avec les observations d'autres auteurs, et, bien qu'on ait prétendu que quelques doses de plasmoquine puissent amener une diminution dans le nombre des rechutes, ce n'était pas toutefois dans cette direction que nous nous étions attendu à une réduction du paludisme par le

traitement prophylactique par la plasmoquine. Nous avions espéré qu'il y aurait une réduction générale dans l'incidence de la maladie, réduction manifestée par un nombre moins élevé d'infections nouvelles que pendant les années précédentes. Mais aussi dans cette direction il n'était pas possible d'escompter une réduction très considérable pour les trois raisons suivantes :

1° Des mesures antilarvaires ne pouvaient pas être effectuées ;

2° Il n'y avait qu'environ 50 o/o des porteurs de gamétocytes connus ou présomptifs qui pouvaient être traités ;

3° Pendant les deux foires les plus importantes de l'année (les foires ACHADI et KARTIK), ayant lieu en juillet et octobre au moment où le développement de l'*Anopheles culicifacies* dans le lac atteint son maximum, plusieurs milliers de pèlerins venus du dehors passent les nuits près de la gare, c'est-à-dire entre le lac et la partie principale de la colonie du chemin de fer, et pendant ces nuits il y a sans doute un grand nombre de moustiques qui s'infectent, puisque, selon toute vraisemblance, il doit y avoir un bon nombre de porteurs de gamétocytes parmi ces pèlerins.

Pendant l'année 1930-1931 (du 1er avril 1930 au 31 mars 1931), 63 cas de paludisme étaient apparemment des infections nouvelles (17 tierce bénigne, 43 tierce maligne et 3 cas diagnostiqués cliniquement), 113 des rechutes (74 tierce bénigne, 28 tierce maligne, 2 mixtes tierce bénigne et tierce maligne et 9 cas diagnostiqués cliniquement). Pendant l'année 1931-1932, 34 cas étaient vraisemblablement des infections nouvelles (10 tierce bénigne, 20 tierce maligne, 4 cas diagnostiqués cliniquement) et 94 des rechutes (56 tierce bénigne, 25 tierce maligne, 1 mixte tierce bénigne et tierce maligne, 12 cas diagnostiqués cliniquement) faisant un total de 128 contre 176 pendant l'année précédente et une réduction dans le nombre d'infections nouvelles de 46 o/o.

L'auteur se rend parfaitement compte que ces chiffres peuvent prêter à des conclusions erronées, la comparaison n'ayant été faite que pendant deux années consécutives et la différence dans le nombre d'attaques primaires pouvant simplement tenir à une variation normale relevant de facteurs météorologiques ou autres qui influent sur la propagation des moustiques, le développement des parasites ou leur transmission. En ce qui concerne le premier point le nombre de larves d'*A. culicifacies* dans le lac semblait être sensiblement pareil et la mousson avait à peu près la même durée et la même intensité pendant ces deux années. La destruction des moustiques dans les maisons était faite principalement pendant mai et juin, lorsqu'ils sont fort peu nombreux, et avant qu'un afflux nouveau d'*A. culicifacies* ait eu lieu.

Comme presque tous les malades ont été examinés au début des

attaques, la constatation de gamétocytes dans le sang et l'anamnèse permettaient d'affirmer qu'il s'agissait de rechutes, mais par contre il y avait bien des incertitudes sur ce qu'il fallait considérer comme étant des attaques nouvelles. L'absence de gamétocytes et d'attaques antérieures malariennes ou la découverte du parasite de la fièvre tierce bénigne chez un malade qui avait auparavant souffert de fièvre tierce maligne ou inversement, une rate augmentée de volume chez un malade dont la rate était normale en mai 1931, étaient les points principaux qui étaient pris en considération pour décider s'il pouvait s'agir d'une infection nouvelle. Il est aussi regrettable qu'un bon nombre de cas aient été diagnostiqués comme du paludisme pour des raisons cliniques seulement. Quand les antécédents et les symptômes semblaient caractéristiques, en face d'une augmentation marquée de l'urobilinogène dans les urines, d'une leucopénie apparente, ou un nombre sensiblement normal des leucocytes pendant la période fébrile, d'une augmentation des grands mononucléaires, en l'absence de catarrhe des voies respiratoires supérieures (il était cependant tenu compte de la fréquence du coryza et de la trachéo-bronchite au cours d'attaques paludéennes), et quand la quinine semblait agir sur la température et les autres symptômes, le cas était considéré comme étant du paludisme, bien que des parasites n'aient pas été trouvés dans le sang périphérique.

Dans la plupart des cas où du sang avait pu être prélevé, une goutte épaisse colorée au Giemsa était examinée à l'immersion pendant 5 minutes et, en l'absence de parasites, des numérations des leucocytes étaient faites quand le temps le permettait.

Conclusions

1. Une dose de plasmoquine de 0,02 donnée deux fois par jour pendant trois jours à des paludéens chroniques n'empêche pas les rechutes dans le cas de la fièvre tierce bénigne et tierce maligne.

2. Le présent travail tend à montrer que le dosage mentionné, administré à des porteurs de gamétocytes dans une communauté donnée, produit une diminution considérable dans le nombre d'infections nouvelles.

Répartition annuelle de *Myzomyia minima*, *M. aconita* et *Anopheles hyrcanus*, Anophèles porteurs de *Plasmodium* malariens en Cochinchine et au Cambodge oriental,

Par J. TREILLARD.

I

Cette note, condensée et fragmentaire, représente l'une des conclusions d'une étude d'ensemble sur « Quelques points d'écologie des espèces anophéliennes porteuses de *Plasmodium* malariens en Indo-Chine méridionale » (1). Elle se contente de résumer les résultats relatifs à la distribution cyclique des trois principales espèces vectrices de la région étudiée. Elle ne reproduira donc ni les détails afférents à chacune des espèces, ni les données introductives et critiques destinées à étayer la véracité des faits avancés, et que l'on trouvera d'autre part (2). Qu'il nous suffise de dire ici que le matériel utilisé se répartit sur trois années (1929-1931) et 53 localités ; il comporte 9.287 larves, 10.435 adultes récoltés au cours des prospections du service antipaludique de l'Institut Pasteur de Saïgon auxquelles ont pris part MM. les docteurs MORIN, MESNARD, BORDES et ROBIN ainsi que M. WARRALL, assistant ; ce m'est une occasion de les remercier. Nous nous sommes efforcé dans l'élaboration des données, de tenir compte des principales causes d'erreur et objections ; et le caractère général de ces conclusions se vérifie dans le temps (études détaillées par années (3), et dans l'espace (études détaillées locales (4)) ; l'expérimentation d'autre part, a déjà corroboré quelques-uns des faits mis en lumière (5).

(1) Cet ensemble, non encore publié, comportera trois parties : I. Cycles saisonniers ; II. Gîtes larvaires ; III. Pouvoirs pathogènes.

(2) I. — Exposé critique des problèmes, du matériel et des méthodes (note liminaire de l'étude d'ensemble précitée).

(3) Voir les notes (à publication prochaine) où sont étudiées chacune des espèces vectrices, aux trois points de vue précités.

(4) Notes en préparation sur : 1° Le paludisme et l'alternance des espèces anophéliennes dans deux plantations de la région moyenne de la Cochinchine (« terre grise » et « terre-rouge »). (Caygao et Anvieng) ;

2° Le paludisme et l'alternance des espèces anophéliennes dans trois agglomérations de la région maritime basse de la Cochinchine (Gocong, Cap-Saint-Jacques, Nhabè). Ces deux groupes résument assez bien les situations possibles dans la région envisagée.

(5) Influence de l'état hygrométrique de l'atmosphère sur les adultes de *P. vaga* (Travaux de l'Insectarium expérimental de l'Institut Pasteur de Saïgon) à paraître.

Les renseignements fragmentaires et épars, que nous possédions jusqu'ici sur la biologie saisonnière des anophèles de notre région, devaient, sans doute, leur insuffisance au nombre restreint des localités prospectées et des époques de prélèvement. Nous nous sommes donc efforcés de multiplier ces visites, et, partant, le nombre des situations locales mensuelles, malgré des difficultés, dues, entre autres causes, aux longues distances et au manque de temps.

E. Borel (1) pour les trois espèces qui nous intéressent ici, donne ces indications sommaires :

A. hyrcanus : fréquent toute l'année.

M. minima et *M. aconita* : fréquents au début et à la fin de la saison des pluies.

Nous pouvons actuellement substituer à ces observations succinctes une répartition saisonnière plus détaillée et plus exacte, et, en ce qui concerne les anophèles adultes capturés dans les habitations humaines et animales (nous avons discuté par ailleurs (2) la valeur, dans le cycle, de cette domesticité) ; nous pouvons donner un tableau annuel ressortant de la lecture analytique du graphique quadripartite ci-contre qui est, comme nos conclusions, condensé et fragmentaire ; l'établissement des graphiques composants, qui ont servi à le construire, est exposée en détails dans les travaux déjà cités. L'intrication des tracés des trois espèces a peut-être nui un peu à sa clarté absolue, mais les rapprochements y sont, ainsi, perceptibles en un seul regard. Il nous suffit de dire ici que ces tracés représentent la moyenne des index des trois années étudiées, index obtenus avec des chiffres absolus et des pourcentages.

Nous n'avons collationné, dans cette brève note, que les résultats relatifs aux insectes adultes, mais ceux concernant les captures larvaires, que l'on trouvera également ailleurs n'infirment en rien le dessin général ici développé, et s'ils donnent des détails complémentaires intéressants, ils ne sont pas indispensables à l'exposé résumé que nous présentons.

L'unité de temps adoptée est le mois ; pour les raisons déjà invoquées, on n'a pu la ramener à des périodes plus courtes, bien qu'il puisse y avoir, dans certains cas, intérêt à serrer de plus près le déroulement cyclique des principaux moments de la vie des insectes. Nous nous bornerons, enfin, pour faire bref, à l'analyse de la partie B du graphique, c'est-à-dire à celle des tracés représentant la proportion : « espèce étudiée, sur le total de toutes les espèces ». Ce tracé en effet, exprime, assez bien, à lui tout seul, les accidents

(1) E. Borel. Les moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam, 1930.
(2) Voir note (3), p. 920.

annuels de la pullulation. Nous n'y ajouterons que quelques remarques tirées de l'examen des autres tracés, un résumé trimestriel, et quelques mots sur les causes et conséquences des variations annuelles exposées.

II

L'analyse des tracés B peut être effectuée du point de vue de l'accroissement et de celui de la réduction de la pullulation.

Si l'on considère l'accroissement de la pullulation on peut distinguer les accidents suivants :

I. — *Reprises plus ou moins marquées de la pullulation après une période d'éclipse ou de réduction à l'extrême* (« reprises ») :

A. hyrcanus, dès juillet, reprend lentement après une absence à peu près complète de 3 à 4 mois : depuis fin février (léger regain en mai).

M. aconita reprend à son tour, en août, lentement elle aussi, après 3 mois d'éclipse à peu près complète faisant suite à une pullulation extrêmement faible de 2 mois : soit au total une période de réduction de 5 mois (depuis fin février).

M. minima a une forte reprise, en septembre, après sa période de réduction extrême en août, suite à une descente régulière depuis avril.

II. — *Accroissements de pullulation mensuels* (« ascensions ») :

A. hyrcanus présente des ascensions en février, mai, juillet, août, octobre et décembre ; les plus accentuées sont (dans l'ordre) celles d'OCTOBRE, août et décembre ; celles de février, mai et juillet sont très faibles.

M. aconita présente des ascensions en février, août, novembre et décembre ; les plus accentuées sont (dans l'ordre) celles de DÉCEMBRE, février et novembre ; celles d'août sont très faibles.

M. minima présente des ascensions en janvier, mars, septembre, novembre et décembre ; les plus accentuées sont (dans l'ordre) celles de MARS, novembre, décembre, septembre et janvier ; aucune n'est extrêmement faible.

III. — *Accroissements continus de la pullulation se poursuivant pendant plusieurs mois* (« escaliers ascendants ») :

A. hyrcanus ne présente pas d'accroissement de ce type.

M. aconita présente un accroissement continu en novembre et décembre.

M. minima présente un accroissement continu de novembre à janvier.

IV. — *Accroissements de pullulation momentanée, suivis, le mois suivant, de diminutions plus ou moins sensibles* (« pics » ou « clochers » ; « poussées ») :

Pour *A. hyrcanus*, le fait se produit en février, mai, août, octobre et décembre, le phénomène étant le plus sensible (dans l'ordre) en *octobre* et en décembre, et très faible en août, février et mai ;

Pour *M. aconita* le fait se produit, de façon également marquée, en décembre et février ;

Pour *M. minima*, il se présente en janvier, mars et septembre de façon également marquée.

V. — *Points de plus forte pullulation* (maxima) :

A. hyrcanus présente ce point en *octobre* après une « ascension » marquée ;

M. aconita présente ce point en *décembre* après une « ascension » marquée ;

M. minima présente ce point en *mars* après une « ascension » marquée.

VI. — *Périodes de plus d'un mois sans changement notable dans la pullulation, et situées entre deux accroissements, ou entre un accroissement et une diminution* (« Plateaux ») :

A. hyrcanus présente ce type (pullulation également très ralentie) en janvier et février (un très léger accroissement cependant en février) ;

A. aconita présente une pullulation très réduite en mars-avril, puis en août-octobre ;

M. minima ne présente pas de périodes de ce type.

Si l'on considère, maintenant, *la diminution* de la pullulation, on peut distinguer des :

I. — *Périodes de plus d'un mois sans changements notables dans la pullulation et situées entre une diminution et un accroissement* (« Plaines ») :

A. hyrcanus présente une période unie d'éclipse presque complète de mars à juillet (sauf de petites reprises en mai et juillet) ;
M. aconita présente une période unie d'éclipse presque totale en mai, juin et juillet ;
M. minima ne présente pas ce type de période de déclin.

II. — *Points ou périodes de plus faible pullulation ou d'éclipse plus ou moins complète* (minima) :

A. hyrcanus présente cette période de *mars à juin* (sauf une petite réapparition en mai) ;
M. aconita présente sa période d'éclipse à peu près complète en *mai*, *juin* et *juillet* (mais précédée, coupée ou suivie de périodes de très faible pullulation en mars, avril, août, septembre et octobre) ;
M. minima présente sa période de plus faible pullulation en *août* : il n'y a jamais éclipse plus ou moins complète.

III. — *Diminutions de pullulation momentanée, suivies, le mois suivant, d'accroissements plus ou moins sensibles* (« creux », « vallées ») :

A. hyrcanus montre ces « creux » passagers en janvier, septembre et novembre ; le plus important en *novembre* ; les deux autres assez faibles ;
M. aconita montre un « creux » marqué en *janvier* ;
M. minima montre trois « creux » marqués, transitoires, *février*, *août* (minimum) et octobre.

IV. — *Diminutions continues de la pullulation se poursuivant pendant plusieurs mois* (« escaliers descendants ») :

A. hyrcanus ne présente pas ce type de diminution ;
M. aconita non plus ;
M. minima présente un escalier descendant d'avril à août (minimum).

V. — *Diminutions de pullulation mensuelles* (« descentes ») :

A. hyrcanus présente des « descentes » en janvier, mars, juin, septembre et novembre ; les plus importantes ayant lieu (dans l'ordre) en *janvier* et *novembre*, les autres étant peu sensibles ;

M. aconita montrent des « descentes » en janvier, mars, mai ; les plus importantes (égales) en *janvier* et *mars* ; la dernière peu sensible.

M. minima, présente des « descentes » en février, avril, mai, juin, juillet, août et octobre, toutes assez marquées ; celles d'avril et de juillet le sont moins.

VI. — *Débuts d'une période d'éclipse ou de réduction à l'extrême :*

A. hyrcanus disparaît presque complètement dès *mars* ;

M. aconita disparaît presque complètement à partir de *mai* (mais était en très fort déclin dès mars) ;

M. minima ne disparaît jamais complètement, et ne se montre jamais en réduction extrême ; ils commence à descendre, d'une façon continue, à partir d'avril jusqu'à août.

III

Voyons maintenant les principales différences que les autres tracés (N, C et A) présentent avec le tracé B.

Nous nous contenterons de noter les « escaliers », « pics » ou « creux », maxima ou minima (accidents qui donnent le mieux leur physionomie aux tracés) lorsqu'ils ne concorderont pas avec les accidents similaires de B.

1° Si l'on compare B avec N *(quantité absolue de captures)* on observe les particularités suivantes :

Pour ce qui est des *accroissements* de pullulation :

A. hyrcanus présente un « escalier » en juillet-octobre, *A. aconita* n'a pas de « pic » en février, non plus que *M. minima* en mars ; par contre cette dernière espèce, montre un « pic » en avril, et présente son maximum en janvier.

En fait de *diminutions* :

Les « creux » suivants n'existent pas : pour *A. hyrcanus* en septembre, pour *M. aconita* en janvier et pour *M. minima* en février. Cette dernière espèce a son escalier descendant avril-août réduit.

2° Si l'on compare B avec C *(proportions des refuges)* on peut noter que :

En ce qui concerne les *accroissements :*

A. hyrcanus présente un « escalier ascendant » en juillet-octobre et *M. aconita* un « escalier » février-mars. N'ont pas de « pics » en août *A. hyrcanus* ; en février, *M. aconita*, en janvier et mars *M. minima*. Ont par contre des « pics » : en février, *A. hyrcanus* ; *M. minima* en décembre. Les maxima de ces deux dernières espèces sont en décembre.

Pour les *diminutions :*

Les « creux » disparus sont ceux de septembre pour *A. hyrcanus*, de février pour *M. aconita* et de février également pour *M. minima*. Les « creux » existants sont par contre ceux de janvier pour *A. hyrcanus* et pour *M. minima*.

Il y a un « escalier descendant » de *M. minima* en mai-août.

3° Si l'on compare, enfin, B et A *(Densité spécifique des refuges)*, on voit les modifications suivantes :

Pour les *accroissements :*

Ont des « escaliers ascendants » : *A. hyrcanus* en juillet-septembre, *M. aconita* en août-septembre, tandis que *M. minima* n'en a pas en novembre-janvier.

Il y a des pics pour *A. hyrcanus* en février-mai, beaucoup plus importants que celui de B et septembre, pour *M. aconita* en septembre (très important : le maximum), pour *M. minima* en juin, mais, par contre les « pics » suivants de B ne se retrouvent pas : ceux d'*A. hyrcanus* en décembre et octobre, ceux de *M. minima* en janvier et en mars.

Les maxima passent en septembre pour *A. hyrcanus* et *M. aconita*, et en mars-avril pour *M. minima*.

Pour les *diminutions :*

« Creux » en janvier pour *A. hyrcanus*, en octobre pour *M. aconita*, en mai pour *M. minima* (avec suppression du « creux » d'octobre), *A. hyrcanus* lui, perd ceux de septembre et novembre.

Présentent des « escaliers descendants » : *A. hyrcanus* en octobre-janvier, *M. aconita* en août-septembre, tandis que *M. minima* perd le sien d'avril-août.

IV

En manière de conclusions et pour rendre plus schématique la distribution annuelle des trois espèces anophéliennes étudiées, donnons les moyennes trimestrielles des index de B :

Au *1er trimestre : M. minima* a doublé son importance du 4e trimestre. *M. aconita* a diminué d'un tiers son importance du 4e trimestre, et sa valeur ne représente plus que le 1/9e de celle de *M. minima*. Quand à *A. hyrcanus* il a perdu les trois quarts de son importance du 4e trimestre ; sa valeur ne représente plus que le 1/5e de celle de *M. aconita* et que le 1/45e de celle de *M. minima*.

Au *2e trimestre : M. minima* descend d'un tiers seulement, tandis que les deux autres espèces disparaissent presque complètement.

Au *3e trimestre : M. minima* perd encore deux tiers de sa valeur, tandis que *A. hyrcanus* se relève, arrivant à atteindre près de la moitié de la valeur de *M. minima ; M. aconita* se relève très légè-

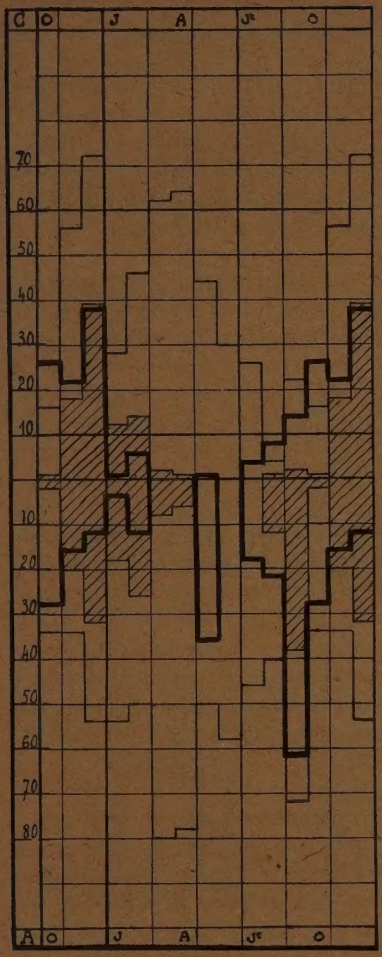


Fig. 2.

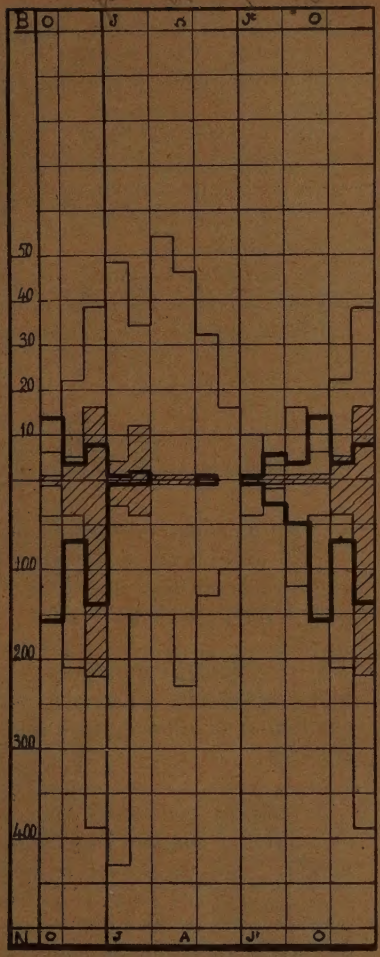


Fig. 1.

Fig. 1. — En haut : tracés B ; index mensuels de : $\frac{\text{« Anophèles de l'espèce »}}{\text{« Total de toutes les espèces »}}$.

En bas : tracés N : index mensuels des chiffres absolus de captures des anophèles de l'espèce.

Fig. 2. — En haut : tracés C ; index mensuels de :

$$\frac{\text{« Refuges de l'espèce »}}{\text{« Totale des refuges de toutes espèces »}}$$

En bas : tracés A ; index mensuels de :

$$\frac{\text{« Anophèles de toutes espèces dans les mêmes refuges »}}{\text{« Anophèles de l'espèce »}}$$

Légende :

Les chiffres en ordonnée de N représentent des quantités capturées.

Les chiffres en ordonnée, en B, C et A sont des chiffres comparables, mais ne représentent que des index moyens obtenus à l'aide de pourcentages annuels (1929 à 1931).

α = représente le tracé de *A. hyrcanus*.

β = représente le tracé de *M. aconita*.

γ = représente le tracé de *M. minima*.

rement, sa valeur atteignant seulement le 1/6e de celle de *A. hyrcanus*.

Au *4e trimestre : M. minima* se relève et double sa valeur ; *A. hyrcanus* monte encore, doublant lui aussi sa valeur, qui atteint alors le tiers de celle de *M. minima ;* quant à *M. aconita* il bondit, décuplant son importance, rejoignant presqu'*A. hyrcanus*.

En résumé :

M. minima a toujours, de beaucoup, la plus grande importance, surtout pendant les deux premiers trimestres ; *M. aconita* a sa valeur la plus élevée au 4e trimestre (le tiers de celle de *M. minima*) ; *A. hyrcanus* a son importance la plus forte au 3e trimestre (où il atteint près de la moitié de la valeur de *M. minima* et se trouve son seul rival), et au 4e trimestre (où, de paire avec *M. aconita*, il est encore un concurrent non négligeable de *M. minima*, avec le tiers de la valeur de notre vecteur principal).

Nous ne nous étendons pas ici sur les causes et les conséquences de ces variations annuelles dans la quantité des anophèles étudiées : à propos de ces deux questions, objets d'autres travaux, nous dirons, tout de suite, seulement ceci :

1° On distingue un rapport très net entre le déroulement des facteurs saisonniers (chute des pluies et nombreux phénomènes concomitants) et celui de la pullulation des adultes des trois espèces étudiées ;

2° On peut apercevoir une période commune, assez limitée, sorte de point de « soudure » saisonnier, où les adultes ne sont plus qu'en nombre restreint (ce qui rend les espèces étudiées synchroniquement vulnérables avant la reprise de leur pullulation ascendante) ; période intéressante à délimiter avec précision si l'on envisage une prophylaxie à la fois de courte durée et de rendement satisfaisant, partant simple, économique et efficace.

Institut Pasteur de Saïgon (Service antipaludique).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.